

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N° **478**

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Frédéric DARNIS

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Interne de l'Hôpital de St-Germain-en-Laye
Né le 26 Janvier 1903, à St-Florentin (Yonne)

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA GLYCÉMIE**

**au cours de certaines affections chirurgicales
et de leur traitement**

Travail du Service du Docteur J.-P. LAMARE

Président : M. Léon BINET, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNE

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1932

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

Frédéric DARNIS

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Interne de l'Hôpital de St-Germain-en-Laye
Né le 26 Janvier 1903, à St-Florentin (Yonne)

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA GLYCÉMIE**

**au cours de certaines affections chirurgicales
et de leur traitement**

Travail du Service du Docteur J.-P. LAMARE

Président : M. Léon BINET, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1932

LE DOYEN : M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

Anatomie.	MM.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	ROUVIERE.
Physiologie.	GREGOIRE.
Physique médicale	Léon BINET
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie.	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	LEMIERRE.
Pathologie et thérapeutique générales.	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.	CLERC.
Anatomie pathologique.	LENORMANT.
Histologie.	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale.	CHAMPY.
Thérapeutique.	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive.	LOEPER.
Médecine légale.	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	FIESSINGER.
	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TESSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	CUNEO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE
	MULON.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
CHAILLEY-BERT. Physiologie.
AUBERTIN. Pathologie médicale.
BENARD (Henri) Pathologie médicale.
SANNIE. Chimie biologique.
BROCQ. Pathologie chirurgicale
BRULE. Pathologie médicale.
CADENAT. Pathologie chirurgicale
CATHALA. Pathologie médicale.
CHABROL. Pathologie médicale.
CHEVALLIER. Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
DOGNON. Physique.
DONZELOT. Pathologie médicale.
ECALLE. Obstétrique.
FEY. Urologie.
Pathologie expérimentale.
GASTINEL. Bactériologie.
GATELLIER. Pathologie chirurgicale
GIROUD. Histologie.
HARVIER. Pathologie médicale.
HOVELACQUE. Anatomie.
HUTINEL. Pathologie médicale.
JOANNON. Hygiène.
LABBE (Henri). Chimie biologique.

MM.

LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
Oto - rhino - laryngologie.
HUGUENIN. Anatomie pathologique
LEVEUF. Pathologie chirurgicale
LEVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
LIAN. Pathologie médicale.
HAZARD. Pharmacologie.
MILLOT. Histologie.
MONDOR. Pathologie chirurgicale
MOREAU. Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
MOURE. Pathologie chirurgicale
Histologie.
OBERLING. Anatomie pathologique
OLIVIER. Anatomie.
PIEDELIEVRE. Médecine légale.
PORTES. Obstétrique.
QUENU. Pathologie chirurgicale
RICHET. Physiologie.
SEZARY. Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT
(Pasteur). Pathologie médicale.
VAUDESCAL. Obstétrique.
VELTER. Ophtalmologie.
VERNE. Histologie.
VIGNES. Obstétrique.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

BUSQUET. Pharmacologie.
GUENIOT. Obstétrique.
LEQUEUX. Obstétrique.
LEROUX. Anatomie pathologique

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
RETTERRER. Histologie.
ZIMMERN. Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
 ABRAMI. Clinique médicale.
 CHIRAY. Clinique médicale.
 DEBRE. Clinique médicale.
 DUVOIR. Clinique médicale.
 BASSET. Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU. Clinique chirurgicale.

MM.
 HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
 MATHIEU. Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT. Clinique chirurgicale.
 PROUST. Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ. Clinique chirurgicale.
 LE LORIER. Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL. Clinique obstétricale.
 METZGER. Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND PERE
EDME DENIS BOUCHERON

En souvenir de la constante sollicitude
qu'il m'a témoigné au cours de mon enfance.

A MES PARENTS

En témoignage de reconnaissance et
d'affection.

A TOUS LES MIENS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGES- PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. GILBERT
(IN MÉMORIAM)

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. GOSSET

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN

MONSIEUR LE DOCTEUR BAUM-GARTNER

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. GILBERT

MONSIEUR LE DOCTEUR H. HERSCHER

MONSIEUR LE PROFESSEUR COVELAIRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. HARVIER

A MESSIEURS LES DOCTEURS
VENOT-LAMY

MÉDECINS CHEF DE SERVICE

BRUEL
ACCOUCHEUR

JARRY
ÉLECTRORADIOLOGISTE

WALLON
RADIOTHÉRAPEUTE

CHABAUD
OTO-RHINO LARYNGOLOGISTE
DE L'HOPITAL DE SAINT-GERMAIN-EN-LAYE

A MONSIEUR LECOQ
DOCTEUR ES-SCIENCES, DOCTEUR EN PHARMACIE
PHARMACIEN CHEF DE LABORATOIRE
DE L'HOPITAL DE SAINT-GERMAIN-EN-LAYE

En reconnaissance de l'aide bienveillante
qu'il nous a apportée au cours de ce tra-
vail.

A MES MAITRES
MESSIEURS LES DOCTEURS J.P. LAMARRE
ET M. LARGET
CHIRUGIENS DE L'HOPITAL DE SAINT-GERMAIN-EN-LAYE
ANCIENS AIDES D'ANATOMIE A LA FACULTÉ
ANCIENS CHEFS DE CLINIQUE A LA FACULTÉ
CHEVALIERS DE L'ORDRE DE LA LÉGION D'HONNEUR

Que je ne saurais séparer.

Non seulement ils m'ont conquis à la chirurgie par la clarté de leur enseignement, la précision de leur technique que j'apprécie chaque jour davantage et leur inlassable dévouement pour leurs malades.

Mais ils m'ont encore donné pendant 3 ans un des plus beaux exemples de solidarité professionnelle.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEON BINET
PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE A LA FACULTÉ
MÉDECIN DES HOPITAUX
CROIX DE GUERRE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
En témoignage de notre profond respect
et de notre vive gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HUC
CHIRURGIEN DE L'HOPITAL SAINT-JOSEPH
ASSISTANT D'ORTHOPÉDIE DES ENFANTS MALADES
CHIRURGIEN ORTHOPÉDISTE DE L'HOPITAL
DE SAINT-GERMAIN-EN-LAYE

En reconnaissance de l'inlassable dévouement avec lequel il nous apprit les premières notions d'orthopédie.

La notion que l'intervention chirurgicale détermine une altération importante du métabolisme des hydrates de carbone date de l'observation de Minkowski sur l'apparition d'une glycosurie notable après une opération de longue durée. Successivement d'autres auteurs ont confirmé cette observation par des expériences sur les animaux et il est établi que la glycosurie serait simplement produite par une hyperglycémie qui apparaîtrait d'une façon constante, même dans les cas où l'on ne réussit pas à mettre en évidence la présence de sucre dans les urines (Fuji, Oppermann, Pawel, Jacobsen).

Les mêmes observations ont été faites à la suite d'interventions chirurgicales chez l'homme, mais c'est seulement à la lumière des récents progrès de la physiologie que ce déséquilibre passager de la constitution sanguine nous apparaît comme une des manifestations biologiques du shock traumatique ; voir peut-être même du shock anaphylactique nous permettant ainsi de mesurer tout l'intérêt de cette question.

L'étude de l'hyperglycémie post-opératoire n'est plus du domaine de la science pure. Bien que son interprétation donne encore lieu à de nombreuses controverses, bien que son mécanisme ou plus exactement ses mécanismes multiples soient encore en partie du domaine de l'hypothèse, nous entrevoyons déjà l'application clinique de cette notion. Puisqu'elle est une des manifes-

tations du shock peut-être pourrons-nous, soit en la combattant, soit en la favorisant, atténuer dans une certaine mesure les dangers de ce shock chirurgical dont le traitement est encore actuellement si imprécis et souvent si décevant.

C'est pourquoi nous avons entrepris cette thèse après avoir étudié les variations de la glycémie chez 220 malades des services de nos Maîtres, les Docteurs Lamare et Larget. Ces malades hospitalisés pour différentes affections chirurgicales, aiguës ou chroniques, ont été soumis aux divers traitements qu'exigeaient leurs lésions et nous avons étudié, à cette occasion, l'influence de ces traitements sur la glycémie.

Nous avons d'abord étudié les variations de la glycémie à la suite d'interventions chirurgicales pratiquées sur des malades préparés par les moyens habituels et dont les fonctions rénales et hépatiques étaient, au moins cliniquement, normales, éliminant ceux dont le métabolisme basal était déjà notoirement modifié, tels les tuberculeux, les basedowiens, les vieillards etc..

Sur 92 malades ainsi choisis, nous avons trouvé une augmentation nette de la glycémie postopératoire dans 83 cas (soit 90,2 %). Dans 23 cas, elle est comprise entre 1,70 et 2 ‰, dans 23 autres cas elle dépasse 2 ‰ la glycémie la plus élevée ayant atteint 2,93 ‰ — dans 9 cas elle a été invariable ou a légèrement diminué. *Mais quelle qu'ait été cette diminution nous n'avons jamais constaté de valeur inférieure à 0,80 par conséquent jamais d'hypoglycémie au sens physiologique du mot*¹.

1. Nous prendrons comme chiffres normaux de glycémie ceux compris entre 0 gr. 75 et 1 gr. 20 par litre de sérum ou de sang.

Les deux prises de sang ont été faites : la première quelques heures avant l'intervention pour éliminer le plus possible, l'influence éventuelle du facteur émotionnel, le malade étant bien entendu à jeun ; la seconde soit dès le réveil de l'opéré, soit quelques heures après.

Le sucre a été dosé, dans le sang, par le procédé de Folin et Wu modifié ; par M. Lecoq, chef du laboratoire de l'Hôpital.

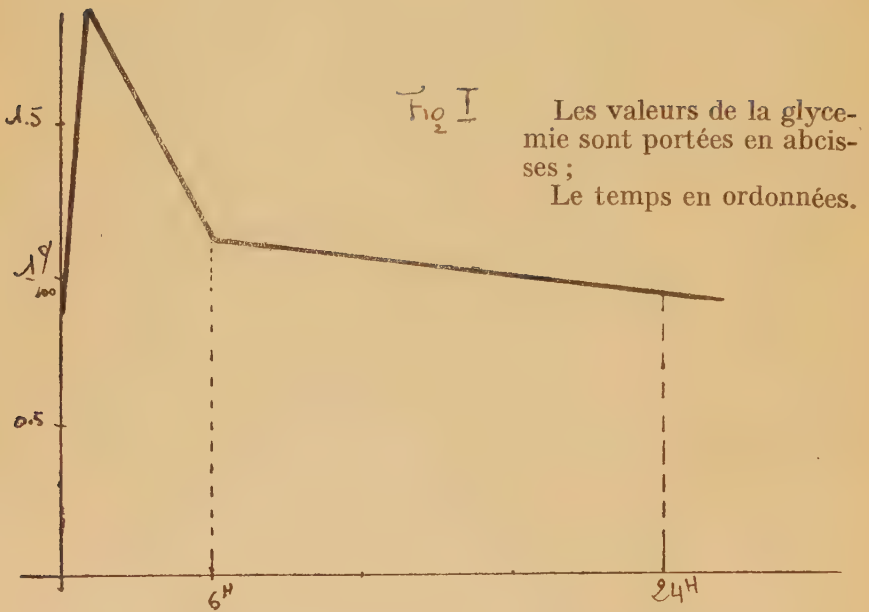
Ces résultats sont tout à fait comparables à ceux obtenus par Beresow, Kuchowarenko et Lifschütz qui ont déterminé le taux de glucose chez 119 malades ayant subi des opérations diverses avec des anesthésies variées. Ils ont trouvé une augmentation chez 107 malades (soit 89,8 %) la glycémie étant supérieure à 1,72 ‰ chez 27 d'entre eux.

Ces auteurs, ainsi que Bononimi ont déterminé le taux du glucose d'heure en heure dans les 25 premières heures et une fois par jour dans les jours suivants.

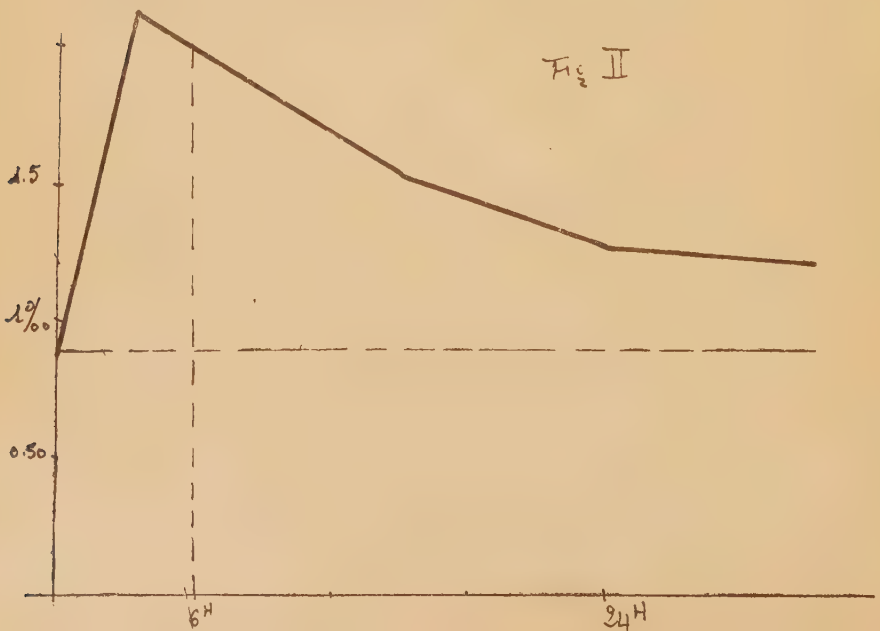
Ils ont ainsi construit différents types de courbes : en portant les valeurs de la glycémie en abscisses et le temps en ordonnées.

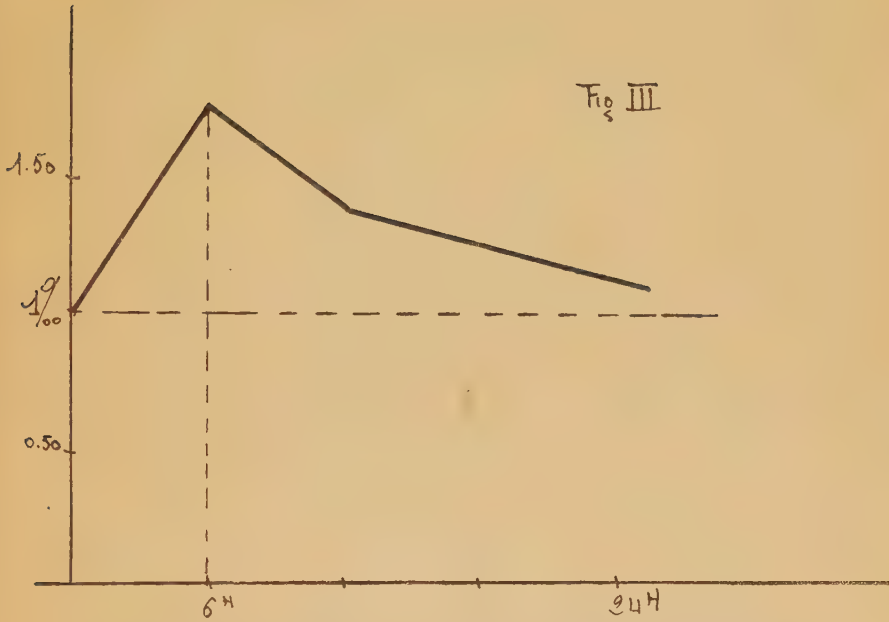
1^o Dans un premier cas le maximum est plus ou moins visible immédiatement après l'intervention avec retour plus ou moins brusque à une valeur quasi normale vers la sixième heure, mais restant malgré tout un peu supérieure aux taux préopératoire (fig. 1).

2^o Courbe avec maximum hyperglycémique immédiatement post-opératoire et se maintenant encore à la sixième heure, puis descente graduelle (fig. 2).

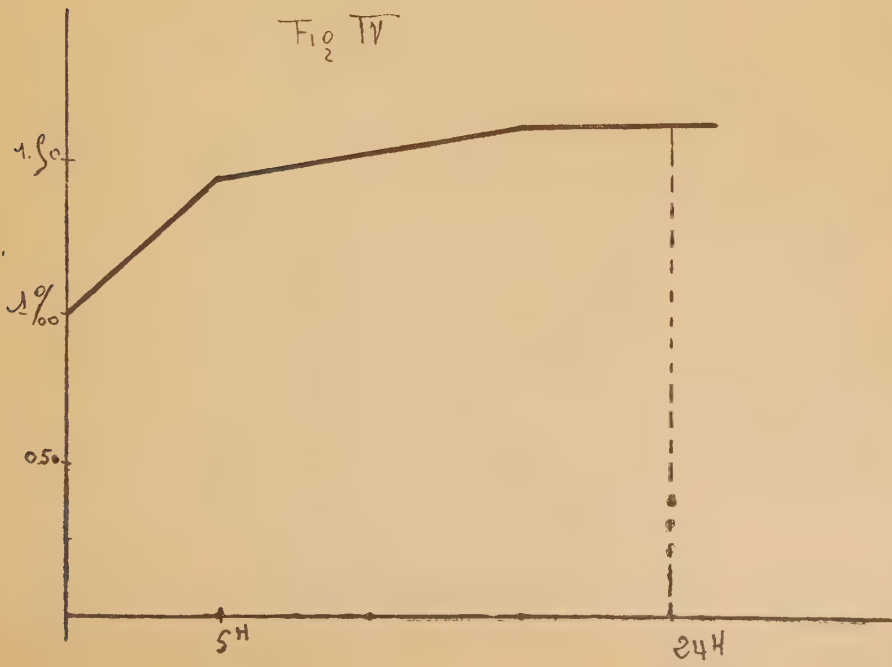


3^o Courbe dont le maximum est atteint seulement à la sixième heure après l'intervention avec descente plus ou moins rapide par la suite (fig. 3).





4^o Courbe hyperglycémique lentement mais progressivement croissante jusqu'à la 48^{me} heure (voir tableau n^o 2 et fig. 4).



Nous avons recherché ce qu'était devenu l'hyperglycémie au bout de 24 heures chez 25 malades opérés pour des affections variées : dans 16 cas nous l'avons trouvée, ou fortement diminuée ou sensiblement revenue à la normale comme le montre le tableau ci-dessous.

TABLEAU N° 1

Nom	Opération pour	Anesthésie	G. av. op.	Gly. après	Au bout de 24 h.
Bast.	Append à froid	Schleich	1,35	2,14	1,25
Au.	Hernie ing.	—	1,28	2,21	1,20
Foit.	Hernie ing. bilat.	—	1,48	2,19	1,81
Coq.	Hernie	—	0,70	1,91	1,32
Sauz.	Append. à froid	—	1,02	1,91	1,14
Lev.	Hydrocèle	Delcaïne	1,33	1,81	1,48
Vass.	Hydrocèle	Schleich	1,09	2,14	1,51
Hou.	Append. à froid	—	1,06	2,36	1,44
Cha.	Kyste hemat. cordon	—	1,09	1,41	1,33
Cami.	Hysterectomie	—	1,05	2,93	1,71
Le.	Fermeture anus droit	—			
		Sync. bl.	1,54	2,03	1,35
D.	Append. subaiguë	Schleich	1,01	1,81	1,35
Aile.	Append. subaiguë	—	1,09	1,63	1,08
Chat.	Hernie ing.	—	1,02	2,36	1,91
Ros.	Sympactectomie	Delcaïne	1,06	2,03	1,18
Mu.	Append. sub.	Schleich	1,05	2,03	1,18

Dans les 9 autres cas, au bout de 24 heures, la glycémie était ou stationnaire ou encore en ascension.

TABLEAU N° 2

Nom	Opération pour	Anesthésie	Gly. av. op.	Gly. après	Au bout de 24 h.
Leb.	Hydrocèle	Schleich	1,07	1,48	1,51
Led.	Sympactectomie	Delcaïne	0,97	1,20	1,71
Fil.	Hernie ing.	Schleich	1,01	0,80	1,07
Lecl.	—	—	1,03	1,19	1,71
F.	Appendicite	—	1,25	1,97	1,86
G.	Append. à froid	—	1,12	1,41	1,32
Lau.	—	—	0,95	1,28	1,81
Lem.	Castro-entérostomie	—	1,08	1,91	1,71
Rou.	Gastrostomie	Delcaïne	0,94	1,03	1,63

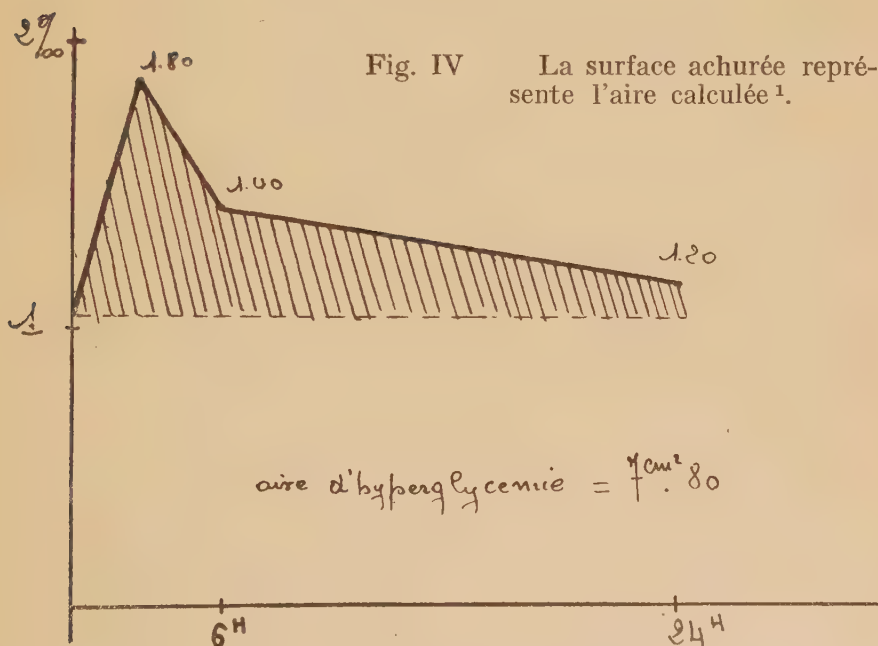
En résumé, les courbes 1 et 2 seraient les plus fréquentes, les courbes 3-4 et surtout cette dernière seraient des courbes d'exception.

Enfin certains auteurs ont encore représenté l'ensemble des variations par l'aire de la courbe qu'elles déterminent calculée de la façon suivante :

Supposons une glycémie pré-opératoire de 1,05 ‰^o montant immédiatement après l'opération à 1,80 ‰^o descendant au bout de 6 heures à 1,40 ‰^o et au bout de 24 heures à 1,20 ‰^o.

L'aire, représentée par la surface hachurée est donnée par la formule :

$$3 H_1 + 12 H_2 + 9 H_3$$



1. Pour construire l'aire exactement il faut porter : en ordonnées 1 cm = 0,20 ‰^o ; en abscisses 1 cm = 1H.

dans laquelle $H_1 - H_2 - H_3$ sont la différence entre la valeur glycémique préopératoire et celle des déterminations successives immédiatement après opération (H_1) six heures après (H_2) vingt quatre heures après (H_3).

Dans le cas particulier nous avons $H_1 = 0,75 - H_2 = 0,35 - H_3 = 0,15$:

$$\text{d'où : } 3 H_1 + 12 H_2 + 9 H_3 = 7.80$$

L'aire glycémique est de $7 \text{ cm}^2 \cdot 80$.

Bonomini conclut *que l'aire glycémique calculée d'après cette formule pour un temps de 24 heures est dans 40 % inférieure à 8 cm^2 et lui est supérieure dans 60 % des cas.*

INFLUENCE DE LA NATURE DE L'INTERVENTION SUR L'HYPERGLYCEMIE POST-OPERATOIRE

Nous connaissons maintenant les différents aspects que prend chez les opérés la courbe de variations du glucose dans le sang, aussi pouvons-nous étudier quels sont les facteurs qui modifient la valeur de cette hyperglycémie et l'allure générale de ses représentations graphiques.

En premier lieu vient la nature de l'intervention qui, d'ailleurs n'est fonction que de la lésion causale. Il nous a semblé que plus importante et plus délicate était l'intervention, plus grande était l'aire hyperglycémique et plus élevé était le maximum postopératoire.

Bonomini ayant étudié ce que devient la glycémie chez :

- 9 malades atteints de calculs de la vésicule biliaire,
- 10 malades atteints d'affections gastro-duodénales,
- 9 cas de maladies chirurgicales du rein,

a conclu que :

1° *Les modifications post-opératoires de la glycémie se manifestent surtout chez les opérés du foie qui présentent en moyenne une aire d'hyperglycémie = 11 cm² 8.*

2° Viennent ensuite les opérés du rein avec une aire hyperglycémique = 10 cm² 16.

3° Enfin les malades de l'appareil digestif avec une aire hyperglycémique inférieure à 8 cm².

Nous n'avons pu réunir suffisamment d'opérations hépatiques et rénales pour les rapporter ici, mais nous avons établi des comparaisons entre les différentes interventions que nous pratiquons journellement dans nos services. Nous avons étudié successivement ce que devenait la glycémie au cours :

1° des laparotomies pour intervention sur les organes génitaux,

2° au cours des interventions sur le tube digestif,

3° au cours des appendicites (aiguës ou subaiguës, ou chroniques),

4° au cours des hernies,

5° au cours de quelques autres interventions.

VARIATIONS DE LA GLYCÉMIE AU COURS DES LAPARATOMIES
POUR INTERVENTIONS SUR LES ORGANES GÉNITAUX

TABLEAU N° 3

Nom	Diagnostic et intervention	Avant int.	Après int.	Oscillation %
M ^{me} B.	Rétroversion utérine. — Opé- ration de Dartigues appendi-	1,03	1,09	0
M ^{me} Col	Grossesse extra-utérine non rompue ablation de la trompe et appendicectomie	1,45	1,81	0,25
M ^{me} C.	Hysterect. totale procédé de Viard	1,05	2,93	1,06
M ^{me} Nul	Césarienne.	1,58	1,86	0,11
Fou.	Laparotomie : opér. de Rotter	0,88	1,71	0,94
Char.	Hysterecto subtotale	1,32	2,03	0,54
Meu.	Lapa. médiane-ignipunct. de l'ovaire, appendicectomie	1,02	1,91	0,87
Le Peu.	Ignipuncture bilatérale : op. de Dartigues	1,09	1,51	0,38
Mou.	Ovariectomie droite plus ap- pendicectomie	0,96	1,63	0,70
M ^{me} Tr.	Hystérectomie subtotale	1,35	1,76	0,30
M ^{me} Le	—	0,70	1,10	0,57
M ^{me} Ma	Hysté. subtotale (Mickulicz)	1,01	1,61	0,60
Lap.	Volumineux fibrome, hysté- rectomie subtotale	1,02	1	
Pas.	Grossesse extra-utérine. Ablat- ion de la trompe	1,10	2,15	0,95
Le.	1/2 hystérectomie subto. Opé- ration de Dartigues	1,06	1,55	0,46
Lej.	Hystérectomie subtotale pour salpingite double	1,01	2,58	1,55
Da.	Hystérectomie subtotale	1,15	2,03	0,76

Chez ces 17 malades l'anesthésique employé a été le mélange de Schleich — 6 ont une hyperglycémie postopératoire supérieure à 2°/00 ; 15 ont un chiffre supérieur à la normale.

Deux sont demeurés stationnaires :

Glycémie = 1, 03 après opération)
= 1, 09 après opération) pour l'une

Glycémie = 1, 02 avant opération)
= 1, après opération) pour l'autre

Si nous calculons la moyenne des différences entre la glycémie postopératoire et sa valeur préopératoire, nous obtenons une augmentation de **67**%.

Il semble par ailleurs que l'augmentation de la glycémie post-opératoire ait été proportionnelle à l'importance de l'intervention : 2,93 ‰ pour une hystérectomie totale = 2,03 ‰ pour une subtotal et seulement 1,61 ‰ pour une ovariectomie.

II. L'HYPERGLYCEMIE DANS LES INTERVENTIONS SUR LE TUBE DIGESTIF

Nous étudierons maintenant les résultats obtenus dans les laparotomies pour interventions sur le tube digestif. Notre étude porte sur 11 malades résumés dans le tableau n° 4 :

Ce tableau nous montre qu'en général l'hyperglycémie est proportionnelle à la gravité de l'intervention puisque presque tous ces malades présentaient, au moment de l'opération, un état général satisfaisant.

En effet, pour une gastro-enterostomie sans incision ayant duré 25 minutes, faite à l'anesthésie générale, nous relevons une différence de 0,29 %.

Par contre, au cours d'une gastrectomie laborieuse pour ulcus étendu de la petite courbure, ayant duré une heure, nous obtenons les chiffres de 1,05 ‰ avant opération, 2,06 ‰ après soit une différence d'environ 0,96 %.

Quoiqu'il en soit, dans la très grande majorité des cas l'hyperglycémie post-opératoire a encore été très nette, l'augmentation atteignant une moyenne de 44 % de la valeur initiale.

Nous pouvons ajouter ces résultats à ceux observés

TABLEAU N° 4

Nom	Intervention	Anes- thésie	Glycé- mie av. op.	Glycé- mie après	Oscillation %
Gar.	Gastro-enterostomie. Pour ulcus, durée 35 m.	Schleich	1,00	1,54	0,54
M ^m ° Grap.	Ulcus pylorique. Gastro- enterostomie	id.	1,01	1,49	0,49
Card.	Gastro-enterostomie. Pour ulcus pylorique, durée 1 heure	Schleich	1,01	1,54	0,52
Lov.	Gastro-entero pour ulcus. Durée 40 minutes	Locale	1,27	1,27	0
Rou.	Gastrostomie (néo œso- phage. Durée 30 m.)	»	0,94	1,63 le len- demain de l'opér.	0,73
Tail.	Gastrectomie (ulcus pe- tite courbure durée 1 h.	Schleich	1,05	2,06	0,96
Olle.	Laparatomie explora- trice (néo généralisé estomac)	Schleich	0,97	1,12	0,15
Leb.	Fermeture anus droit	Schleich (a fait une syncope bleue)	1,54	2,03	0,32
Lem.	Ulcus pylorique ; gastro- entérostomie durée (40 m.)	Schleich	1,30	1,91	0,47
Lae.	Gastro-entérostomie	Schleich	1,23	1,81	0,47
Mal.	Gastro-entérostomie du- rée 25 m.	Schleich	1,01	1,30	0,29
Bail.	Fermeture d'une fistule gastro-colique	locale	0,92	0,91	0

par Cerf et Pauly qui ont spécialement étudié les varia-
tions de la glycémie au cours des opérations sur le tube
digestif. Ils ont expérimenté sur des patients en état
de dénutrition et déjà hypoglycémisés ; on aurait pu,
dans ce cas, s'attendre à une nouvelle baisse du sucre
sanguin du fait du jeûne prolongé, de l'intoxication
anesthésique et du traumatisme chirurgical. Il n'en
a rien été, ces auteurs ont constaté une augmentation

très nette de la glycémie le lendemain de l'opération et qui dure environ trois jours.

Dans 6 cas où la glycémie préopératoire avait été abaissée à 0,50 — 0,60 ‰ 24 heures après l'opération ils ont trouvé une fois 0,70 ‰ deux fois 0,75 ‰ une fois 1 ‰, une fois 1,10 et une fois 1,25 ‰, soit une augmentation moyenne d'environ **75** %.

L'oscillation ascendante est relativement moins accusée chez les malades dont le taux de la glycémie initiale avoisine la normale ; dans un cas elle a monté de 0,86 à 1 ‰, ailleurs de 1,05 à 1,60 ‰, de 0,90 à 1,30 ‰, de 1,30 à 1,50 % soit une augmentation moyenne de **37** %, résultats inférieurs aux nôtres qui établissent une moyenne de **44** % chez des sujets à glycémie préopératoire normale.

EN RESUME :

1° *Au cours des opérations sur le tube digestif, l'oscillation ascendante de la glycémie est en général marquée, atteignant dans la majorité des cas presque la moitié de la valeur initiale et pouvant dépasser le chiffre de 2 ‰.*

2° *Cette augmentation est d'autant plus forte que le taux initial est plus bas — 75 % de la valeur préopératoire dans les observations de Cerf et Pauly.*

3° *Elle dépend de la durée de l'intervention et de la gravité des manœuvres exécutées, paraissant assez peu influencée par l'anesthésique employé ; nous reviendrons d'ailleurs sur cette dernière notion.*

III. L'HYPERGLYCEMIE A LA SUITE DES APPENDICECTOMIES

L'étude de l'hyperglycémie à la suite des appendicectomies nous permet de distinguer deux cas bien différents suivant qu'il s'agit d'une crise aiguë ou bien d'une appendicite chronique.

Dans ce dernier cas, il semble que l'oscillation ascendante soit moins importante comme le montrent les deux tableaux suivants :

TABLEAU N° 5
APPENDICITES OPÉRÉES A FROID SOUS ANESTHÉSIE
AU SCHLEICH

Num ro	Noms	Glycémie av. op.	Glycémie ap. op	Différence	Oscillation %
1	Goul	1,12	1,41	0,29	0,26
2	Sil	1,08	1,41	0,33	0,30
3	Bid	1,41	1,50	0,11	0,07
4	Licia	0,99	1,35	0,36	0,36
5	Leb.	0,94	1,30	0,36	0,38
6	P.	1,10	1,58	0,48	0,44
7	Lau	0,95	1,81	0,86	0,90
8	San	1,02	1,91	0,89	0,87
9	Tri	0,94	1,67	0,73	0,77
10	Hou.	1,06	2,36	1,30	1,23
11	Bar	1,35	2,14	0,79	0,58
12	Vul	1,25	1,48	0,23	0,18
13	Bou	1,01	1,54	0,53	0,53
14	Hou	0,92	1,05	0,13	0,14
15	Dup.	1,20	1,45	0,25	0,21
16	Au	1,15	1,41	0,26	0,22

On peut rapprocher ces résultats de ceux obtenus par Cerf et Pauly au cours des opérations sur le tube digestif en ce sens qu'à une glycémie préopératoire relativement peu élevée (bien que normale) correspond souvent une grande oscillation tels :

n° 7	Glycémie initiale	0,95 ‰	—	différence	0,86	} % environ
n° 9	—	—	0,94 ‰	—	—	
n° 8	—	—	1,02 ‰	—	—	
n° 10	—	—	1,06 ‰	—	—	

D'autre part, les trois dernières malades n° 15-16-17 ont été opérées sous Diathermie :

— la première, n° 14 a été traversée par un courant de 1 ampère 5 pénétrant par une plaque lombaire et ressortant au niveau des quatre membres, la durée de l'intervention a été de 6 m., l'oscillation de 0,14 %.

— la malade suivante, traitée avec le même dispositif, a été traversée par un courant de 1 ampère 5 durant 6 m. représentant le temps de l'intervention.

L'oscillation a été de 0,21 %.

— la troisième malade, n° 16, a subi le même traitement pendant les 5 m. qu'a duré l'opération, température initiale 37°9, température post-opératoire 37°8.

L'oscillation a été de 0,22 %.

Aucune de ces malades n'a été shockée cliniquement et il est à noter que les pourcentages de l'oscillation glycémique ont été parmi les plus faibles. Nous ne pouvons conclure sur un nombre de cas si restreint mais nous avons cru bon de les signaler.

L'ensemble des appendicites opérées à froid par le

procédé de Mac Burney, sous anesthésie au Schleich nous a donné une oscillation moyenne de **0,53** % sur la Glycémie initiale.

* * *

Les observations d'appendicites subaiguës ou aiguës que nous avons recueillies et qui sont consignées dans le tableau suivant montrent une bien plus forte ascension de la glycémie post-opératoire qui atteint en moyenne **0,71** %.

TABLEAU N° 6

Noms	Glycémie av. opérat.	Glycémie ap. opérat.	Différence	Oscillation %
M ^{lle} P.	0,97	2,03	1,06	1,09
Bou.	0,92	1,30	0,38	0,41
P.	1,01	1,81	0,80	0,80
Mu.	1,05	2,03	0,98	0,93
F.	1,25	1,97	0,72	0,57
Bou.	1,45	1,70	0,25	0,17
Geu	1,25	1,20	a diminué	
W.	1,01	2,05	1,04	1,04

Cette dernière dépasse trois fois 2 ‰ et en général les malades sont plus shockés que dans les appendicectomies à froid. Ces résultats confirment une fois de plus la notion que *l'hyperglycémie consécutive à une intervention sur une région infectée est plus élevée que celle qui est observée au cours des opérations en milieu aseptique avec shock d'intensité comparable*. Nous essaierons d'illustrer ce qui précède par l'observation très résumée de M. Mu (voir tableau n° 6) qui est le type du malade infecté et intoxiqué chez lequel la glycémie pré-opératoire était déjà plus élevée que sa glycémie habituelle et dont l'oscillation est une des plus

importantes du tableau, aussi élevée, si ce n'est plus, que celle qui apparaît à la suite d'interventions beaucoup plus délicates.

OBSERVATION

Mr. Mu... âgé de 27 ans présente d'abord une douleur lombaire sans aucun autre signe, et qui pendant quelques jours est étiquetée lumbago. Il se met au repos et sa famille lui administre 30 gr. de sulfate de soude parce qu'il était constipé et que son abdomen était météorisé. Le quatrième jour la température s'élève autour de 38 °. A ce moment, on constate une légère défense de la paroi qui s'accompagne d'inappétence et d'un état nauséux d'ailleurs peu marqué. On pose le diagnostic d'appendicite subaiguë et on décide d'hospitaliser le malade, le 1^{er} novembre 1931. Une palpation attentive met en évidence l'existence d'une masse, mal délimitée dans la fosse iliague droite qui est douloureuse. La constatation d'un petit plastron au 5^{me} jour de la crise avec un état général peu atteint fait différer l'intervention : glace sur l'abdomen.

La glycémie à l'entrée est de 1,05 °/oo — pas de sucre dans les urines, pas d'albumine — mais présence d'acétone.

Le 4 novembre le malade reçoit :

- du vaccin peptoné anti-streptostaphylococcique,
- du sérum glucosé en injection sous cutanée avec une ampoule de septicémine.
- Le 6 novembre, nouvelle injection de vaccin.

Le malade est alimenté légèrement à la crème de riz qui provoque rapidement la disparition de l'acétone.

Le 13 janvier, une nouvelle prise de sang montre une glycémie à 1,18 ‰ (en rapport vraisemblablement avec l'injection de sérum glucosé.

Opération le 17 sous anesthésie au Schleich — appendice très adhérent, rétrocaecal, très loin en arrière du carrefour — une mèche, au bouillon vaccin.

La glycémie post-opératoire est 2,03 ‰.

Deux jours après, une nouvelle prise de sang donne 0,98 ‰. Par conséquent, la glycémie est redescendue très vite à un chiffre inférieur à ce qu'elle était avant l'intervention. Ce qui semble contredire partiellement Kingreen lorsqu'il écrit que chez les malades infectés, la glycémie est plus importante et redescend moins rapidement que chez les autres. Ce n'est évidemment qu'un cas unique qui ne nous permet pas d'infirmar la dernière conclusion de Kingreen, mais qui confirme et illustre bien sa première affirmation.

GLYCEMIE ET INTERVENTIONS POUR HERNIES ET HYDROCELES

Qui représentent le type de l'intervention en général
bénigne sur des malades non intoxiqués, non infectés
chez lesquels l'état général est bon.

TABLEAU N° 7.

Noms	Diagnostic	Gly. avant l'op.	immédiat. ap. l'op.	gly. le lendemain	Oscillation %	Anesthésie	Observations
Coq.	Hernie ing.	0,70	1,91	1,32	1,70	Schleich	
Fort.	H. ing. bilat.	1,48	2,19	1,81	0,48	—	
Ch.	Kyste héma- tique du cord	1,09	1,41	1,33	0,29	—	
L.	H. inguinale	0,86	1,20	—	0,39	—	
Lecl.	d°	1,03	1,19	1,71	0,66	—	
P.	2 H. inguin. plus 1 h. omb	1,02	1,35	—	0,32	—	a fait une syn- cope bleue.
Fill.	Hernie ingui.	1,01	0,80	1,07	0	—	
Res.	H. ing. gauch. plus éventrat.	1,54	—	1,32		—	la glycémie a diminué.
Di.	Hernie ingui.	1,35	1,81		0,34	—	
Vass.	d°	1,09	2,14	1,51	0,96	—	malade très émotif.
Aug.	d°	1,28	2,21	1,20	0,72	—	obèse a vomi beaucoup ap. l'intervention
Bri.	Hydrocèle	1,30	1,02	—	—	Delcalne	
Le.	d°	1,33	1,81	1,48	0,36	Delcalne	

Ce tableau nous montre que sur 13 opérés, 11 ont une
augmentation nette de leur glycémie — 1 est resté
indifférent — 1 autre a légèrement diminué.

Si nous examinons les 4 malades qui ont le plus oscillé on constate :

que Wass. (0, 96 %) chez lequel l'intervention s'est passée sans incident était un malade très émotif.

que Aug. (0, 72 %) était un obèse qui a énormément vomi après l'opération,

que Coq. (1, 70 %) ne présentait rien de spécial.

que Lecl. (0, 66 %) ne présentait non plus rien de particulier.

par contre, P..., qui a été opéré dans la même séance de deux hernies inguinales et d'une hernie ombilicale, qui a fait une syncope bleue ayant nécessité la respiration artificielle ne présente qu'une oscillation de 0, 32 %.

Sur les deux malades opérés à l'anesthésie locale — l'un a présenté une oscillation de 0, 32 % comparable aux précédentes sous anesthésie générale. Enfin le *pourcentage général de l'augmentation a été de 0,62 %.*

INFLUENCE DE QUELQUES AUTRES INTERVENTIONS SUR LA GLYCEMIE

Nous présenterons d'abord cinq observations d'interventions orthopédiques qui nous décèlent une hyperglycémie post-opératoire nette dépassant souvent 2°/oo.

TABLEAU N° 8

Noms	Intervention	avant inter.	après inter	Oscillations %	
Vio.	Arthroplastie du genou (durée 2 heures)	1,71	2,26	0,32	Anesthé- sie au Schleich
P. Heu.	Ostéotomie du fémur	1,06	1,91	0,80	
Jea.	Arthrodèse extra articu- laire de la hanche	1,45	2,03	0,40	—
Dest.	Suture des fléchisseurs du pied	1,07	2,08	0,94	—
Mi.	Opération d'Albée pour mal de Pott	1,18	2,03	0,72	—

Il faut remarquer que ces interventions sont en général de longue durée, la plus longue cependant : une arthroplastie du genou, ayant durée deux heures, a donné l'oscillation la plus faible et bien inférieure aux autres (0, 32 %) avec une hyperglycémie opératoire nette atteignant 2, 26 °/oo.

Nous donnerons pour terminer, les glycémies à la suite de quelques autres interventions.

TABLEAU N° 9

Noms	Intervention	Glycémie	Glycémie	Anesthésie	Oscillation
		avant	après		%
Bo.	Ablation du sein et curage de l'aisselle pour épithélioma (durée 1 heure)	1,19	1,63	Schleich	0,47
Sau	Ablation du sein pour néoplasme.	1,35	2,21	—	0,63
Pe.	Néo de la prostate (cystostomie).	1,07	2,13	Locale	1,06
Sa.	Périnéorraphie ant. et post. (durée 55 m.)	1,12	1,81	Schleich	0,61
Jou.	Kyste hématique du corps thyroïde.	1,02	1,35	Delcaïne locale	0,32
Bou.	Ostéosynthèse de cuisse droite.	1,71	2,23	Rachi à la Delcaïne	0,30
H.	Prostatectomie.	1,30	2,73	Schleich	1,10

L'hyperglycémie, sauf dans un cas, a encore été très nette et nous attirerons l'attention sur le dernier malade.

Il s'agissait d'un homme de 71 ans entré dans le service pour un adénome prostatique et ayant déjà subi une cystostomie à l'anesthésie locale dont les suites avaient été normales.

Dans un second temps ou procédé, sous anesthésie au mélange de Schleich, (car l'état général est excellent) à l'ablation de la prostate; l'énucléation est difficile, mais on extirpe en entier un adénome pesant 80 gr. Le malade se réveille en partie puis meurt d'embolie. La prise de sang avant l'intervention avait donné un chiffre de 1 gr. 30^o/₁₀₀.

La seconde prise faite au moment où le malade ne

respirant plus, n'a plus de pouls, mais encore quelques battements cardiaques, donne une glycémie égale à 2 gr. 73 ‰ soit au moment de la mort une augmentation de 1, 10 %.

Cette augmentation rapide in extremis du sucre dans la circulation est à rapprocher du fait bien connu des physiologistes que la proportion de glucose contenue dans le foie augmente très rapidement après la mort, à tel point qu'au bout de 9 m. elle est quatre fois plus importante que normalement.

CONCLUSIONS

1° De tout ce qui précède, nous pouvons conclure qu'à de rares exceptions près, l'hyperglycémie post-opératoire est une réaction constante mais temporaire de l'organisme.

2° Cette hyperglycémie atteint fréquemment le chiffre de 2 ‰ et l'augmentation proportionnelle paraît être d'autant plus grande que la glycémie pré-opératoire est plus basse et réciproquement.

Ainsi, par exemple, dans le tableau n° 3, la moyenne des ascensions de la glycémie post-opératoire est de 67 %. Or nous relevons, au cours d'une opération Césarienne une glycémie pré-opératoire de 1,58 ‰ par conséquent relativement élevée qui est suivie d'une oscillation de 0,11 % très inférieure à la moyenne générale. Au cours d'une grossesse extra-utérine non rompue nous notons une glycémie pré-opératoire de 1,45 ‰ (également élevée) qui est encore suivie d'une oscillation inférieure à la moyenne du tableau puisqu'elle n'atteint que 0,25 %.

INVERSEMENT :

Une éventration avec glycémie préop. de 1,01 ‰ donc tout à fait normale s'accompagne d'une oscillation de 1,55 % bien supérieure à la moyenne générale.

Une laparotomie pour opération de Rotter avec glycémie préop. de 0,88 ‰ donc plutôt basse est suivie d'une oscillation de 0,94 % supérieure à la moyenne générale du tableau.

Le fait est encore plus probant au cours des opérations sur le tube digestif et en particulier chez les opérés de l'estomac.

Chez les sujets à glycémie préopératoire normale la moyenne de l'augmentation post-opératoire est de 37 % pour Cerf et Pauly. et de 44 % dans nos observations, tandis que chez les opérés soumis à un long jeûne, en état de dénutrition et hypoglycémiques, la moyenne de l'augmentation post-opératoire est de 75 %. (Observations de Cerf et Pauly).

3° Si nous comparons les moyennes de l'augmentation de la glycémie en nous basant sur la nature de l'opération, nous obtenons les résultats suivants :

— Au cours des laparotomies, l'augmentation moyenne des glycémies est de :0,67 %

— Au cours des interventions sur le tube digestif (estomac), l'augmentation est de :

Pour les sujets à état général normal 0,39 % à 0,44 %

Pour les sujets préalablement en état d'hypoglycémie :0,75 %

— Au cours des appendicites nous obtenons :

Dans les appendicites à froid :0,53 %

Dans les appendicites subaiguës ou aiguës0,71 %

— Au cours des hernies0,62 %

— Au cours des interventions orthopédiques0,63 %

L'Etat d'infection ou d'intoxication, comme l'état de dénutrition semble donc favoriser l'augmentation de la glycémie post-opératoire qui atteint plus de 70 % dans un cas, 75 % dans l'autre.

Il résulte en outre de nos observations journalières et nous de démontrerons plus loin, une relation étroite entre l'intensité des manifestations cliniques du shock opératoire et l'augmentation de la glycémie.

Nous pouvons conclure de tout ce qui précède que :

— L'augmentation de la glycémie post-opératoire est quasi constante (90,2 % des cas); elle est passagère, durant environ 48 heures.

— Elle est d'autant plus marquée que l'intervention est plus délicate et plus longue,

— Elle semble d'autant plus élevée que le taux préopératoire de la glycémie était plus bas.

— Elle est nettement favorisée par les états infectieux, toxiques ou de dénutrition.

Il existe entre elle et le shock observé cliniquement un rapport direct et étroit, la glycémie dépassant constamment 2°/100 lorsque ce dernier est intense.

INFLUENCE DE L'ANESTHESIE

De nombreuses théories ont été émises au sujet de l'influence de la narcose sur l'hyperglycémie post-opératoire. Les auteurs qui, les premiers ont étudié la question ont été unanimes à reconnaître l'action favorisante de l'anesthésie générale, mais sont arrivés à des résultats contradictoires lorsqu'ils ont comparé entre eux les différents anesthésiques.

Oppermann écrit en 1913 que, dans la narcose chloroformique l'hyper-glycémie est notablement plus élevée que dans les autres anesthésies et dure même après cessation de l'administration du narcotique.

Avec les autres anesthésiques au contraire l'hyperglycémie oscille encore avec l'administration de ces derniers, mais revient rapidement à sa valeur normale immédiatement après interruption de la narcose.

Rouzaud en 1919 conclut d'une façon analogue lorsqu'il dit que la narcose chloroformique produit une hyperglycémie de 0,98 à 1,20 ‰ en moyenne qui monte encore 24 heures après. L'anesthésie éther produit le même effet 9 fois sur 12 mais l'augmentation ne serait en moyenne que de 0,15 ‰.

Ross en 1920 trouve, au contraire, après la narcose

éther une augmentation de la glycémie des $\frac{2}{3}$ de sa valeur initiale, et une augmentation seulement d'un $\frac{1}{3}$ après narcose chloroformique de 15 minutes.

Fuji écrit que la narcose éther produit souvent une hyperglycémie qui peut atteindre $4,50 \text{ ‰}$ et être accompagnée d'une glycosmie de $1,70 \text{ ‰}$.

Atkinson et Ets en 1922 expérimentent sur le chien, trouvent après 2 heures de narcose éther une augmentation moyenne de $0,94 \%$ qui persiste plusieurs heures après cessation de l'anesthésie.

Cantraine en 1926 observe chez l'homme une augmentation de la glycémie, après narcose éther qui atteint le $\frac{1}{3}$ ou la $\frac{1}{2}$ de la valeur de départ.

Par conséquent, tous ces auteurs sont d'accord pour conclure que l'anesthésie générale est un des facteurs qui provoque l'hyperglycémie.

Quel serait l'anesthésie qui trouble le moins le métabolisme des hydrates de carbone, nous ne le savons pas puisque d'une part, les différents auteurs sont en désaccord et que, d'autre part, l'étude est incomplète car il y aurait lieu d'envisager comparativement l'éther, le chloroforme, le mélange de Schleich, le chlorure d'éthyle, voir même le protoxyde d'azote.

Bonomini a étudié l'influence de la durée de l'anesthésie éther sur la glycémie d'un chien.

Nous rapportons ci-dessous les résultats de ses expériences qui ne portent que sur 4 cas, et ses conclusions.

D'après lui, la durée de l'anesthésie n'influe pas sur le maximum de l'hyperglycémie, ni sur la surface de l'aire hyperglycémique.

Anesthésie éther	Avant anesthésie	Après minutes												
		10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130
Chien n° 1	0.95	0.95	1.11	1.66	1.22	2.50	2.50	2.50	2.10	2.10	2.22	2		
Chien n° 2	0.80	1.11	1.66	2.50	3.50	3.80	5	5	5	5	5	5	4.44	4.4

		Après minutes						
		15	30	45	60	75	90	105
Chien n° 3	0.64	0.83	1.33	1.81	1.81	1.81	1.42	
Chien n° 4	0.80	0.86	1.11	1.17	1.17	1.05	0.95	0.80

Le même auteur comparant l'anesthésie à l'éther, à l'anesthésie locale et rachidienne (4 cas anesthésie rachidienne, 3 cas anesthésie locale) trouve que l'hyperglycémie est toujours beaucoup plus marquée dans le premier cas que dans les deux autres.

De même Deves en 1922 écrit qu'à la suite d'une intervention extra péritonéale, l'hyperglycémie est légère lorsqu'on a recours à l'anesthésie locale et bien plus notable si on a recours à l'anesthésie générale.

Si nous étudions nos résultats, nous constatons que chez les opérés de l'estomac, opérés sous anesthésie au Schleich, la moyenne de l'augmentation est de 0,49 %.

Sauf chez deux malades dont la glycémie a été invariable, et qui ont été opérés à l'anesthésie locale (voir tableau 4 page 26) parmi les opérés de notre tableau 7 (page 30) deux l'ont été d'une hydrocèle à l'anesthésie locale — chez l'un, la glycémie a diminué, — chez l'autre, l'oscillation a été de 0,36 % alors que chez les malades du même tableau opérés à l'anesthésie générale l'augmentation moyenne est de 0,62 %.

Dans notre tableau 9 (page 36) deux malades opérés ; l'un à l'anesthésie locale, l'autre à l'anesthésie rachi-

dienne ont présenté des augmentations de la glycémie relativement faibles, 0,30 % pour l'un, 0,32 % pour le second.

Nous relevons évidemment dans le même tableau le cas de M. P..., opéré d'une cystostomie à l'anesthésie locale et dont la glycémie est passée de 1,07 à 2,13. Mais il s'agissait d'un malade atteint d'un néoplasme de la prostate, à état général déficient chez lequel d'autres facteurs ont contribué à provoquer une forte hyperglycémie.

Nous pouvons donc conclure que l'anesthésie générale est plus hyperglycémiante que l'anesthésie locale ou rachidienne mais que sa durée n'influe ni sur le maximum de l'hyperglycémie ni sur l'aire hyperglycémique.

Différents auteurs ont tenté d'expliquer le mécanisme par lequel l'anesthésie générale provoquait l'hyperglycémie.

Pour certains (Selig, Binet, Löwi) elle serait principalement due à un manque d'utilisation du glucose par appauvrissement du sang en oxygène. Cette opinion est contredite par d'autres auteurs qui ont montré que les divers anesthésiques peuvent donner de l'hyperglycémie même s'ils sont administrés de façon à éviter l'asphyxie. Bang et Strenström ont démontré que l'asphyxie lente qui serait celle que produit la narcose, ne donne pas d'hyperglycémie.

Nous avons eu quelquefois, au cours de nos interventions, des syncopes bleues. L'hyperglycémie recherchée immédiatement après le réveil du malade n'a pas donné de chiffres sensiblement plus élevés que chez les malades

analogues n'ayant pas eu cet incident. Ainsi au tableau n° 4, M. Leb..., présente, avant opération une glycémie de 1,54 ‰. Après l'opération 2,03 soit une oscillation de 0,49 %. Au tableau n° 7. M. P..., atteint d'une hernie inguinale double et d'une hernie ombilicale présente avant intervention une glycémie de 1,02 ‰ et de 1,35 ‰ après soit une différence de 0,32 %.

L'oscillation moyenne des malades de ces deux tableaux ayant été respectivement de 44 % et 62 %.

D'autres auteurs ont pensé que l'acidose qui se manifeste au cours de l'anesthésie était la cause de l'hyperglycémie et effectivement Atkinson et Ets, Wimer, Tatum ont observé un rapport entre l'hyperglycémie et la chute de la réserve alcaline (nous y reviendrons ultérieurement) et l'ont rapproché du fait que l'introduction d'un acide dans le sang ou bien le contact d'un tissu isolé avec un liquide de p.H. acide provoque la libération de glucose. Avec un liquide de p.H. alcalin ou l'injection d'un alcalin dans le sang, on observe le phénomène inverse.

Enfin il est incontestable que le sympathique, la surrénale le pancréas ont une action non seulement sur l'hyperglycémie post-anesthésique, mais sur l'hyperglycémie post-opératoire en général, action que nous étudierons ultérieurement.

INFLUENCE DU TERRAIN SUR LA GLYCEMIE.

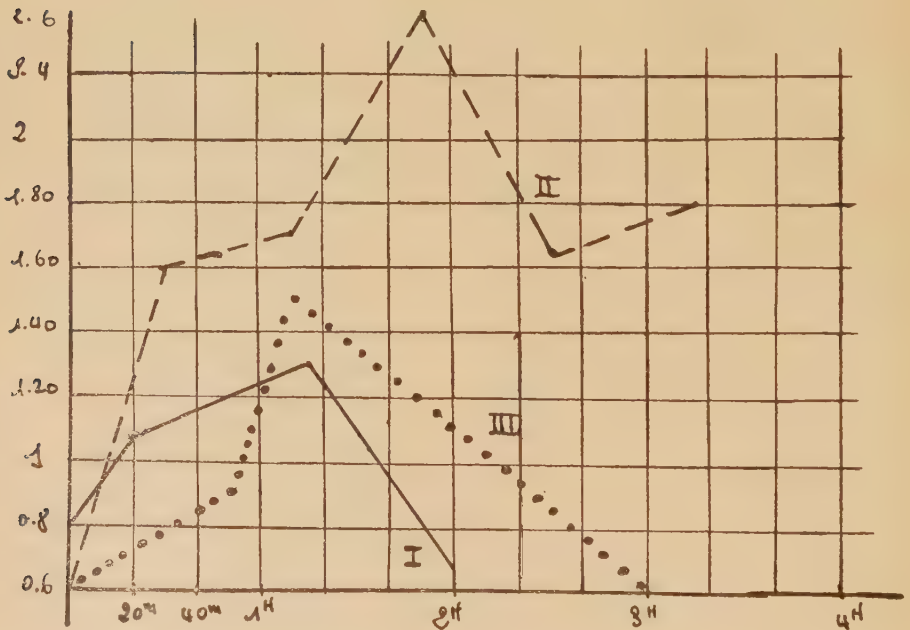
L'hyperglycémie postopératoire est en général plus marquée chez les malades présentant une hypoglycémie préopératoire que chez les malades normaux.

Ce fait qui se vérifie au cours de n'importe quelle intervention est particulièrement éloquent au cours des opérations gastriques pratiquées chez des malades ayant jeûné depuis longtemps du fait de leur lésion et en état d'inanition plus ou moins accentué ; chez eux l'augmentation moyenne est de 75 % alors que chez les sujets ayant reçu une alimentation suffisante jusqu'à l'intervention l'oscillation est seulement de 37 % dans les observation de Cerf et Pauly, de 49 % dans nos observations.

Nous arrivons donc à cette conclusion que : *tout malade en état d'inanition ou de jeûne prolongé présente une hyperglycémie postopératoire bien supérieure à celle des autres cas analogues.* Et, du point de vue clinique, ce sont précisément ces malades qui résistent le moins au shock chirurgical et fournissent la plus forte proportion d'accidents postopératoires. Ces résultats concordent parfaitement avec les recherches de Staub et de Heinbecker lorsqu'ils écrivent que : *La restriction en aliments*

générateurs de glucose exagère la réaction hyperglycémique provoquée. La courbe suivante rapportée par Chabanier, Lobo-Onell et E. Lelu montre, mieux que toute description, quelle peut être l'importance de cette réaction.

Il s'agit d'un sujet normal soumis au régime ordinaire chez lequel on pratique l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée en lui faisant ingérer 50 gr., de glucose. On fait la même épreuve après trois jours de jeûne absolu, puis après sept jours de reprise de régime normal.



COURBE I. — Hyperglycémie provoquée, régime normal.
COURBE II. — Hyperglycémie après 3 jours de jeûne absolu.
COURBE III. — Hyperglycémie, 7 jours après reprise du régime normal.

La Courbe II montre, que sous l'influence du jeûne, l'hyperglycémie provoquée est bien plus marquée que normalement puisqu'elle atteint 2 gr, 60°/100 et que cette augmentation est plus prolongée (1 gr, 80 au bout de 3 h 20).

Ce résultat est conforme à celui obtenu chez les opérés de l'estomac de Cerf et Pauly qui étaient en état de dénutrition.

Bonomini d'autre part a déterminé quelques jours avant l'intervention les modifications de la glycémie après l'ingestion de 100 gr., de glucose dans 300 gr., de café au lait chez 23 malades.

La glycémie alimentaire est calculée avec la méthode du triangle de Labbé.

Ses conclusions ont été les suivantes :

En général, dans les cas où la glycémie alimentaire présente une valeur normale, l'hyperglycémie postopératoire est modérée.

Lorsque la glycémie alimentaire est élevée, il se produit, dans un grand nombre de cas, une élévation notable de la glycémie post-opératoire.

Il y aurait donc un rapport entre les deux formes de glycémie et la possibilité de prévoir l'influence de l'acte opératoire sur le métabolisme des hydrates de carbone par l'intermédiaire de l'épreuve de l'hyperglycémie alimentaire.

* * *

Enfin, nous avons remarqué au cours de nos observations, que l'hyperglycémie était plus élevée chez les malades inquiets, indociles qui s'endorment avec diffi-

culté, s'agitent au réveil et présentent de nombreux vomissements.

Nous rapporterons les conclusions d'Amorosi sur cette question puis nous étudierons l'influence de l'hyper-émotivité, de l'hypersympathicotonie sur l'hyperglycémie postopératoire.

L'auteur recherche l'existence d'une hyperglycémie préopératoire éventuelle qui a été affirmée par de Ricci Bohm, Hoffmann, Cannon, Sehl, et Wright etc.. Sur 16 malades il pratique une prise de sang quelques jours avant l'intervention et une autre lorsque ce malade est prêt à être opéré.

1° Dans 5 cas, il a trouvé que la glycémie avait un peu diminué avant l'intervention.

2° Dans 5 cas : même résultat aux 2 prises de sang ;

3° Dans 5 cas : légère augmentation de la glycémie au moment de l'acte opératoire.

L'auteur conclut que le facteur émotionnel n'a aucune influence sur l'hyperglycémie post-opératoire.

L'émotivité se traduisant d'une façon variable chez chaque sujet, il nous a paru difficile d'en déterminer objectivement le degré, comme cette émotivité est sous la dépendance du sympathique, nous avons préféré exciter ce dernier soit à l'aide de médicaments, soit mécaniquement et observer ce que devenait la glycémie. Nous avons donc soumis un certain nombre de nos malades à l'action de la pilocarpine et nous avons étudié les variations du taux de leur sucre sanguin qu'ils aient été opérés ou non.

TABLEAU N° 10
MALADES AYANT ABSORBÉ DE LA PILOCARPINE
MAIS N'AYANT SUBI AUCUNE INTERVENTION

Noms	Diagnostic	Traitement néopan- pine	Glycémie avant Pilocar- pine	Glycémie après Pilocar- pine	3 jours après	Oscillation %
M. F.	Fistule colique an- cienne.	30 gouttes pend. 8 j.	1.02	1.71	0.98	0.67
M. B.	Fracture de jambe consolidée.	d°	1.12	1.48	0.90	0.32
M.L.	Ulcère variqueux	d°	0.88	1.30	1.18	0.48
A.	Ulcère variqueux	30 gouttes pend. 25 j	1	1	—	0
P.	Fracture ancienne du bassin	30 gouttes pend. 8 j.	1.63	1.81	—	0.11
Le P.	Fracture humérus	d°	1	1.41	—	0.41
N.	Uterus fibromateux	d°	0.98	1.38	—	0.40
G.	Bartholinite	30 gouttes pend. 9 j.	0.98	1.01	6 j. ap. 0.98	0
N.	Gangrène sénile	30 gouttes pend. 8 j.	0.90	0.86	0.86	0
H.	Fracture de jam- be consolidée	30 gouttes pend. 9 j.	1.02	1.34	—	0.31
J.	Fracture bilatérale	d°	1.09	1.19	—	0.09
T.	Ankylose du genou	d°	1.32	1.61	—	0.22
M.	Plaie de jambe gué- rie	30 gouttes pend. 8 j.	1.54	1.51		0

Par ce tableau, nous constatons que, parmi les 13 sujets traités, tous en voie de guérison, chez lesquels par conséquent le métabolisme des hydrates de carbone pouvait être considéré à la rigueur comme normal, la simple administration de pilocarpine, pendant environ une huitaine de jours a suffi à faire monter la glycémie d'une façon nette dans 9 cas — dans les 4 autres cas le médicament semble n'avoir eu aucune action. Cette perturbation de la glycémie n'a d'ailleurs été que transitoire puisque, dans les 4 cas examinés, 3 jours après cessation du traitement le taux était sensiblement revenu à la normale

Quoiqu'il en soit l'oscillation, lorsqu'elle a existé a été nette et a donné pour l'ensemble une moyenne de : 0,33 %.

Il semble donc que nous soyons autorisés à conclure que l'excitation du sympathique par un médicament approprié chez des sujets en apparence normaux provoque à elle seule une tendance nette à l'hyperglycémie.

Partant de cette notion, nous avons recherché ce que devenait la glycémie chez un certain nombre de nos opérés soumis préalablement au même traitement et nous avons consigné les résultats dans le tableau suivant :

TABLEAU N° 11
MALADES AYANT ABSORBÉ DE LA NÉOPANCARPINE
AVANT L'INTERVENTION

Noms	Intervention	quantité de néopan- carpine	av. Pilo-carpine glycémie	ap. Pilo-carpine et avant opérat.	après intervention	augmen- tation %
R.	Appendicite à froid	30 g. p. 6 j.	1	1.01	1.83	0.83
Le	Hydrocèle	30 g. p. 3 j.	1.75	1.07	1.51 le lendemain	
Cha	Hernie inguinale	30 g. p. 4 j.	1.44	1.02	2.36	0.90
M.	Appendicite à froid	—		1.02	1.36	0.33
Du	—	—		1.	1.41	0.41
Bru	—	30 g. p. 7 j.	1.07	0.95	1.19	0.25
Ben.	Laparatomie pour néoplasme gastrique (généralisé)	30 g. p. 10 j.	1.50	1.12	1.54	0.37
All.	Appendicite à froid	30 g. p. 4 j.	1.41	1.09	1.63	0.49
D.	Appendicite subaiguë	30 g. p. 3 j.		1.01	1.81	0.80
H.	Appendicite à froid	30 g. p. 5 j.	1.06	1.30	1.54	0.18
Her.	—	30 g. p. 3 j. 10 g.				
M.	—	p. 2 j. 30 g. p. 3 j. 10 g. p. 8 j.	1.09	1.26	1.96	0.55
			1.54	1.71	2.03	0.18

(1) : lire g. = gouttes
p. = pendant

Contrairement à ce que nous avons constaté précédemment le taux de la glycémie a baissé après administration de Pilocarpine, mais par ailleurs, dans presque tous les cas, la glycémie post-opératoire a été élevée peut-être même plus importante que chez les malades analogues opérés sans avoir subi de traitement préalable.

Les résultats semblent donc être contradictoires.

Chez les sujets dont l'état physiologique est probablement normal, l'administration de pilocarpine provoque une ascension de la glycémie. Chez les sujets atteints d'affections chirurgicales à évolution chronique (appendicite, hydrocèle, hernie etc...) l'administration de pilocarpine semble provoquer une chute de la glycémie.

Peut-être y a-t-il une sensibilité sympathique à la pilocarpine différente chez les deux catégories de sujets traités. Nous n'avons malheureusement pas recherché le réflexe oculo-cardiaque ni l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, car nous savons par ailleurs les relations qui unissent cette dernière à la valeur de l'hyperglycémie post-opératoire. Nous n'avons donc, faute de ces éléments, pu conclure.

Mais nous avons voulu vérifier, toujours dans le même ordre d'idées, si l'excitation mécanique du sympathique influençait la glycémie post-opératoire et nous avons recueilli les observations de 7 malades ayant subi des sympatectomies diverses.

TABLEAU N° 12.

Noms	Intervention	Anesthésie	Glycémie avant opérat.	Glycémie après opérat.	Oscillation %
Ro.	Sympatectomie pour ul- cère variqueux.	locale	1.06	2.03	0.91
M.	Gangrène sénile. — Sympa- tectomy péri-fémorale et péri-veineuse Saphéne		1.02	1.54	0.51
M.	Gangrène du pied artériec- tomie fémorale.	—	0.95	1.35	0.76
L.	Ulcère variqueux. — Sym- patectomie péri-fémorale	—	0.88	2.58	0.42
C.	Sympatectomie pour trou- bles trophiques de jambe	—	1.28	1.81	0.41
F.	Double sympatectomie péri fémorale. — Double arté- riectomie humérale pour maladie de Reynaud.	Schleich	1.09	1.71	0.56
Le.	Sympatectomie. — Ulcère variqueux.	locale	0.88	2.58	1.93

L'augmentation moyenne chez ces malades a été de 0,80 % c'est-à-dire la plus élevée de toutes celles que nous avons constatées jusqu'à maintenant.

Donc : *D'une façon générale l'excitation mécanique du système sympathique provoque une hyperglycémie très nette; l'excitation par l'intermédiaire d'un médicament semble agir dans le même sens mais nous a donné des résultats incertains.*

RAPPORTS DE L'HYPERGLYCEMIE DE L'ACETONURIE ET DE L'ACIDOSE.

Si les opérés présentent avec une grande régularité un trouble passager du métabolisme des hydrates de carbone, ils présentent également, surtout après une opération importante, souvent des traces d'acétone dans les urines, et une chute quasi constante de la réserve alcaline du sang.

Il est intéressant de savoir quels sont les rapports de ces trois sortes de perturbations.

Certains auteurs ont considéré l'acétonurie comme une conséquence de l'altération des hydrates de carbone, altération qui se traduit par une hyperglycémie. Ainsi Beresow et Kuchowarenko ont affirmé récemment qu'il existe un rapport net entre l'hyperglycémie, l'acétonurie et l'acidose. Dans les cas où l'hyperglycémie est supérieure à 1,70 ‰ on a trouvé 71 fois sur 100 de l'acétone dans les urines et seulement 41 fois lorsque la glycémie postopératoire est inférieure à 1,70 ‰.

Bonomini a recherché si l'injection intraveineuse d'insuline était capable d'influencer l'apparition de l'acétone dans les urines après l'intervention. Sur 23 cas dont 2 opérés à l'anesthésie rachidienne, 10 à l'anesthésie éther

et 11 à la même anesthésie, avec injection préalable de 2 à 5 unités d'insuline, l'acétone est apparue dans la moitié des cas sans que se manifeste un rapport évident avec l'altération maxima de la glycémie.

L'injection préopératoire d'insuline n'a pas empêché l'apparition de l'autonurie.

Pour cet auteur, il ne semble donc pas démontré qu'il y ait un rapport entre l'hyperglycémie postopératoire et l'élimination de l'acétone par les urines.

* * *

Par contre, de nombreuses recherches ont montré, qu'à la suite de l'intervention, aussi bien chez l'homme que chez les animaux, apparaît une chute de la réserve alcaline.

Il existe un rapport évident entre l'augmentation de la glycémie postopératoire et l'abaissement de la réserve alcaline. Ainsi Atkinson et Ets ont étudié parallèlement la courbe glycémique et celle de la R.A. dans l'anesthésie éther chloroforme et ont constaté qu'à une chute de la réserve alcaline correspond une ascension de la glycémie.

Beresow, Lifschütz, Wimer, Kuchowarenko ont également trouvé un rapport inverse entre la R.A., et la glycémie post-opératoire. Dans des recherches ultérieures (1928) Beresow a observé que dans la moitié des cas chez lesquels la glycémie postopératoire est montée au-delà de 1,70 ‰ la R.A. accuse une diminution considérable.

Bonomini étudiant 43 cas trouve : dans 38 cas hyperglycémie et chute de la R.A., dans 3 cas diminution des

2, dans 1 cas R.A., non modifiée et hyperglycémie. L'équilibre revient dans la moitié des cas au bout de 24 heures mais peut nécessiter parfois 48 heures.

On se demande alors si c'est l'acidose qui produit l'altération des hydrates de carbone ou bien si au contraire cette dernière est la cause de la première.

Les opinions des différents auteurs sont divisées. On a observé depuis longtemps que l'augmentation de l'acidité du sang provoque une augmentation du glucose dans le sang circulant. Récemment (1918) Louise Dertil a repris sous une autre forme les expériences de Pavy (1877) de Richter et Goltz (1878) Elle a injecté à doses variables de l'acide chlorhydrique et phosphorique dans la veine fémorale d'un chien et a toujours noté une augmentation considérable de la glycémie alors qu'elle a régulièrement diminué après injection de bicarbonate de soude.

Elias en 1924 écrit qu'en injectant à un lapin de l'acide chlorhydrique, suivant la technique de Walter, on peut observer une diminution de la réserve en glycogène du foie, accompagnée d'une importante glycémie et glycosurie.

Bricker en 1924 constate qu'un tissu isolé d'un animal vivant, et mis dans une solution de Locke dont le pH est acide abandonne du sucre au milieu, et inversement en absorbe quand le pH est alcalin.

Tatum dans ses recherches sur les effets de l'hémorragie sur la glycémie et la R.A., a observé que l'hyperglycémie de l'hémorragie se manifeste plus promptement si la R.A., a été diminuée par l'administration d'un acide

et se manifeste au contraire plus lentement si la R.A., est augmentée par administration d'un alcalin.

Merlin et Sweet en (1916) ont montré que l'acidité du sang et des tissus, particulièrement du foie produit une grande susceptibilité à l'apparition de l'hyperglycémie post-opératoire.

C'est ainsi que Wimer et Sneider ont été amenés à conclure que l'hyperglycémie opératoire était strictement dépendante de la chute de la réserve alcaline que produit l'intervention.

D'autres auteurs ont soutenu que l'altération du métabolisme des hydrates de carbone était à l'origine de l'acidose chirurgicale, et il a été démontré que, durant l'anesthésie, il y a diminution des combustions organiques. Il y a en effet diminution de l'absorption d'oxygène et diminution de l'élimination de CO_2 par le poumon, la température diminue car l'organisme ne peut compenser cette perte de chaleur en augmentant ses combustions. Récemment Olper a déterminé le métabolisme basal chez l'homme, durant l'anesthésie, et l'a trouvé diminué. De même que dans la diète et le jeûne, l'absence d'hydrates de carbone provoque l'acidose ; leur manque d'utilisation le provoque également après l'intervention chirurgicale. Pour le professeur Binet et pour Selig le glucose ne peut être utilisé, soit à cause d'une véritable diminution de la capacité des globules rouges à assurer l'oxygénations, soit par appauvrissement du sang en oxygène, soit à cause d'une diminution des mouvements respiratoires.

Ce sont là des hypothèses qui n'expliquent pas

l'hyperglycémie à la suite de l'anesthésie rachidienne ou de l'anesthésie locale ; qui n'expliquent pas non plus qu'elle dure et même qu'elle monte encore 24 heures ou 48 heures après l'intervention alors que l'anesthésique est en grande partie éliminé.

INFLUENCE DU SHOCK ANAPHYLACTIQUE SUR LA GLYCEMIE.

L'intervention chirurgicale détermine un shock analogue au shock traumatique, or on admet aujourd'hui que ce dernier est la conséquence d'une toxhémie à syndrome dépressif provoquée par la désintégration des tissus contus et leur mise en liberté dans la circulation générale.

Cornioley et Kotzareff ont pensé que cette substance albuminoïde mise en circulation dans les tissus à la suite d'un traumatisme, exerce sur l'organisme une action semblable à l'injection de petit lait ou de substances hétérogènes, c'est-à-dire que le shock tramatique ne traduirait qu'une intoxication à type anaphylactique et serait consécutif à une absorption de toxipeptones caractérisant une auto et héréto colloïdoclasie.

Nous avons donc pensé à rechercher ce que devenait la glycémie à la suite de la vaccination préopératoire puisque la pathogénie dans les deux types de shock est à peu près la même.

Nous avons employé chez différents malades, soit un vaccin antipyogène peptoné soit un vaccin anticollibacillaire peptoné suivant les cas. Les uns ont reçu une seule injection les autres deux ou trois injections à 48 heures d'intervalle.

Nous avons fait au préalable une prise de sang, nous avons pris la température toutes les deux heures et nous avons fait une nouvelle prise de sang au moment où cette dernière ayant atteint 38°-39° nous indiquait que la réaction était à son maximum, réaction qui n'était pas très intense puisque nous employons un vaccin peu shockant.

Nous avons ensuite opéré ces malades et avons noté leur glycémie post-opératoire pour voir si elle avait été influencée par la vaccination préventive. Nous avons consigné nos résultats dans le tableau suivant.

Tableau N° 13

MALADES VACCINÉS

Noms	Diagnostic	1 ^{er} vaccin		2 ^a vaccin		3 ^e vaccin		Nature du vaccin	av. inter. %	apr. inter. %	Observations
		Gly. %	av. Gly. ap. %	Gly. av. %	Gly. ap. %	Glycémie av. %	Glycémie après %				
Gir.	Bartholinite	1	1.18	—	—	—	—	antipyrène	1.30	1.54	10 j. apr. l'int. gly = 1.
Hi.	Appendicite à froid	0.93	1.19	—	—	—	—	antisti-colibacillaire	1.38	2.21	
Nap.	Fibrome qui saigne	1.38	1.41	1.35	1.04	1.71	1.38	—	—	—	
Lad.	Mastoïdite	1.01	1.38	—	—	—	—	antipyrène	1.01	1.71	1,05 % 10 j. après.
Fiez	Salpingite	1.50	1.38	1.09	0.48	0.09	1.02	anti-colibacillaire	0.86	1.19	
Dr.	—	1.08	1.02	1.02	0.98	0.70	1.38	—	1.02	1.71	Manifestations cliniques du shock marquées.
Cham	Curetage	1.55	1.45	—	—	—	—	—	—	—	
Gour.	Néoplasme du col utérin	1.41	1.36	—	—	—	—	—	—	—	
Mos.	Curetage	1.47	1.42	1.85	2.30	1.35	1.63	—	—	2.08	
Pou.	Appendicite	—	1.42	1.35	0.88	1.18	1.35	—	1.18	1.81	—
Bel.	Appendicite aiguë	1.23	1.17	1.30	2.03	1.05	—	—	1.03	1.63	
Arg.	Abcès du sein	0.92	0.92	—	—	—	—	—	—	—	
Nov.	Kyste ovaire droit	0.95	0.95	—	—	—	—	—	1.34	2.08	
Iem.	Appendicite	—	0.96	—	—	—	—	—	1.08	1.97	—
Bret.	Éventration-rétroversion	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
H.	Bacilliose génitale	1.20	1.41	1.12	1.12	—	—	—	1.27	2.18	
Fer.	Annexite plus appendicite	0.96	1.37	—	—	—	—	—	1.01	1.96	
Feu.	Appendicite chronique	1.07	0.93	—	—	—	—	—	1.01	1.96	1.18 onze j. après l'intér.
Dug.	Annexite et append.	1.90	1.84	—	—	—	—	—	1.48	1.90	
Moy	Salpingite	1.91	1.88	0.88	1.54	1.41	1.12	—	1.35	2.08	—
He.	Fracture de jambe	1.12	1.27	1.25	1.27	1.30	1.41	—	—	—	
Zin	Kyste ovaire droit	1.63	1.63	—	—	—	—	—	—	—	
Ste.	Ovaire droit kystique	1.30	1.63	—	—	—	—	—	—	—	
Id.	Ovaire droit kystique	1.09	1.18	1.01	1.10	1	1.63	—	—	—	
Gau	Appendicite	1.48	1.41	1.71	—	—	—	—	—	—	
Par	id.	1.02	1.19	—	—	—	—	—	—	—	
Bar.	Hernie double	1.63	1.01	—	—	—	—	—	—	—	
Nev.	id.	1.30	1.18	—	—	—	—	—	—	—	
Sag.	Appendicite	1.03	1.19	—	—	—	—	—	—	—	

Ce dernier nous montre que, sur 26 malades la glycémie au moment du shock colloïdoclasique a augmenté 10 fois et a diminué ou est restée à peu près stationnaire 16 fois — Et les cas où elle a peu varié semblent être ceux où la glycémie prévaccinale était en général élevée (1,63-1,01 ; 1,90-1,84 ; 1,91-1,88).

Au moment du deuxième vaccin, c'est-à-dire 48 heures après, ou bien la glycémie a encore diminué, ou bien elle est remontée dépassant même le chiffre noté avant toute vaccination.

Le même phénomène se produit entre le 2^o et le 3^o vaccin.

Par conséquent, il est bien difficile de tirer des conclusions ; chaque malade présentant souvent, à chaque vaccination, une réaction différente qui est peut-être sous la dépendance de son métabolisme basal.

Sur ces 26 malades, 11 ont été opérés — parmi eux 16 avaient une glycémie préopératoire inférieure de 0,20 % à leur glycémie pré-vaccinale. Mais dans tous les cas l'hyperglycémie post-opératoire a été au moins aussi élevée que celle des malades analogues qui n'avaient pas été vaccinés.

Par conséquent :

1^o *Au cours du shock anaphylactique chaque malade réagit de façon propre, souvent de façon différente lorsque l'on répète le même shock.*

2^o *Un premier shock n'est pas immunisant d'un second en ce sens que la glycémie peut très bien augmenter à la suite d'un deuxième ou d'un troisième vaccin.*

3^o *Enfin, la vaccination préventive n'aurait aucune influence sur la glycémie post-opératoire.*

Il est intéressant de rapprocher ces résultats de ce qu'a écrit Amorosi qui dit que le taux de la glycémie aussi bien dans le shock traumatique que dans le shock anaphylactique a présenté une augmentation rapide et proportionnelle à l'intensité du shock et a été d'autant plus grande que la symptomatologie a été plus marquée.

Dans le shock anaphylactique léger l'augmentation de la glycémie après 15 m., est de 0,20 % dans la forme intense de 0,51 %, dans la forme mortelle de 0,76 %.

Amorosi provoque un shock anaphylactique en pratiquant sur un lapin trois injections sous cutanées dans la région interne de la cuisse de 1cc., de lait de cavale à 6 jours l'une de l'autre.

Peut-être qu'avec notre thérapeutique vaccinale le shock n'est pas assez intense pour donner des résultats comparables à ceux d'Amorosi. Il serait néanmoins intéressant de confirmer les résultats qu'il a obtenus chez le lapin en étudiant ce que devient la glycémie chez l'homme au cours d'une thérapeutique agissant essentiellement par shock.

ESSAI DE PATHOGENIE DE L'HYPERGLYCÉMIE POST-OPÉATOIRE.

L'augmentation post-opératoire de la glycémie peut-être envisagée de deux façons, ou bien il s'agit d'une mobilisation rapide et constante des hydrates de carbone hépatiques, ou bien elle est la conséquence d'une perturbation de la glycogénie du muscle qui constitue une des principales réserves de l'organisme en dehors du foie.

Nous savons en effet que le muscle à la propriété de fixer le glycogène qui lui arrive par voie sanguine dont une partie est utilisée pour les besoins normaux et dont l'autre constitue une réserve. Il pourrait, ou bien abandonner sa réserve, ou bien provoquer une hyperglycémie par manque de combustion des hydrates de carbone à la faveur de la diminution d'oxygène qu'il reçoit du fait de l'anesthésie.

IL N'EN EST RIEN.

On a maintes fois constaté la pauvreté en glycogène du foie chez les animaux anesthésiés alors que cette réserve devrait augmenter puisque l'activité musculaire est diminuée.

Lorsque, d'autre part, à la suite d'une première anes-

thésie qui a provoqué de l'hyperglycémie, on en administre une seconde, la glycémie n'est pas de nouveau troublée ce qui, pour certains auteurs, serait dû à la disette en glycogène du foie.

Enfin, les recherches de La Barre et Hartog ont établi : qu'après ablation du foie ou exclusion de la circulation hépatique on ne constatait plus d'hyperglycémie à la suite d'un shock anaphylactique.

Différentes théories ont été émises pour expliquer cette décharge de glycogène hépatique. *Bien qu'elles ne constituent sûrement pas une explication définitive, elles ont le mérite de conclure à une thérapeutique de cette hyperglycémie postopératoire qui, dans certains cas peut être dangereuse.*

Nous rappellerons d'abord quelques notions élémentaires sur la glycogénie hépatique.

Trois organes interviennent dans la régularisation de la fonction glycogénique du foie qui est une des plus résistantes à la destruction parmi les nombreuses fonctions de cet organe.

Le pancréas — la surrénale et le système nerveux.

Le pancréas par la sécrétion d'insuline favorise la formation et l'accumulation du glycogène dans le foie.

La glande surrénale, par la sécrétion d'adrénaline, favorise la transformation du glycogène en glucose ; en d'autres termes, elle diminue l'action glycogénique du foie qui fixe alors moins de sucre. Ces deux glandes ont, par conséquent, une action antagoniste qui semble être modérée par l'hypophyse.

Le système nerveux sensitif, et en particulier le sympa-

thique et le parasympathique, semblent également jouer dans cet équilibre glandulaire, un rôle de premier plan.

Donc : L'hyperglycémie serait schématiquement due à deux causes principales :

1° A un hyperfonctionnement de la surrénale, sous la dépendance d'une excitation du système sympathique.

2° A une déficience de l'hormone pancréatique.

Et l'on conçoit que l'on puisse observer une facilité plus ou moins grande à la transformation du glycogène en glucose et partant à l'hyperglycémie suivant que chez l'opéré un des deux complexes neuro-glandulaires prédomine sur l'autre.

Examinons ces différentes hypothèses :

Certains auteurs ont insisté sur le rôle de l'acidose constatée dans les deux formes de shock comme cause efficiente de l'hyperglycémie.

Ils se sont basés sur le fait, désormais acquis, que les acides tendent à élever la quantité de glucose du sang et favorisent la transformation du glycogène en glucose.

Nous ne pensons pas, malgré tout, que cette hypothèse puisse expliquer les variations de la glycémie dans le shock car de nombreux auteurs ont démontré combien était minime la diminution du p H sanguin et leurs recherches ont montré qu'une légère augmentation de l'acidité ne peut déterminer une décharge si intense de glucose.

Si toutefois, l'augmentation de l'acidité sanguine ne constitue pas une des principales causes de l'hyperglycémie, on ne peut néanmoins nier qu'elle puisse jouer un rôle actif dans la production du phénomène comme nous

le verrons ultérieurement en discutant l'hypothèse que l'hyperglycémie est une conséquence de l'hyperadrénalinémie.

Et cependant l'idée de cette hyperadrénalinémie à peine formulée, ne semble pas être fondée puisqu'elle va à l'encontre d'un des symptômes capitaux du shock traumatique et anaphylactique *l'abaissement de la tension artérielle*. Comment expliquer cette chute de la T.A., si l'adrénaline a une action vasoconstrictive, action vraisemblablement renforcée par un excès de cette hormone dans le sang ?

Si l'on admet avec Dogliotti et Giordanengo, que, dans le shock traumatique il y a un hyperfonctionnement primitif de la glande surrénale suivi d'un hypofonctionnement c'est-à-dire qu'il y a d'abord une hyper puis une hypoadrénalinémie, il faut encore admettre qu'en étudiant la tension artérielle on constate d'abord une ascension et puis une chute, fait qui a été affirmé par le premier de ces deux auteurs dans ses recherches sur le shock expérimental.

Un tel résultat se traduirait graphiquement par trois courbes parallèles :

- 1° Une de variation de tension artérielle ;
- 2° Une de variation de contenu en adrénaline du sang,
- 3° Une de glycémie.

Or, une telle affirmation est en contradiction avec les recherches d'autres auteurs qui ont montré que l'abaissement de la tension artérielle est immédiat ou seulement retardé de quelques instants.

Peut-on concilier ces deux faits : *Hyperadrénalinémie*

et Hypotension artérielle qui sont deux phénomènes apparemment incompatibles ?

Certains, en particulier Groer, Del Campo, Pearce, ont admis que l'adrénaline à petite dose a une action vasodilatatrice et se comporte différemment dans les vaisseaux des organes internes et dans les vaisseaux superficiels (Meltzer, Moore, Lyman, Rothlin, etc), ayant une action vasodilatatrice dans les premiers, vasoconstrictive dans les seconds.

Mais justement, nous admettons que dans l'hyperglycémie post-opératoire il y a hyperadrénalinémie. Pour que cette dernière soit une des causes de l'augmentation de la glycémie, il doit exister des conditions ou des coïncidences capables d'annihiler l'action constrictive de l'adrénaline.

En effet Lawen et Trendelenbourg ont constaté que *l'action vasoconstrictive de l'adrénaline est renforcée par les bases et diminuée par les acides*, Fröhlich et Pick ont démontré que la peptone exerce la même action que les acides. On peut alors penser que l'abaissement de la réserve alcaline suffit à détruire complètement l'action vasoconstrictive de l'adrénaline et en dernière analyse on aura d'un côté : *Hyperadrénalinémie*, de l'autre : *Hypotension artérielle*.

Lœwi, dans des recherches récentes (1928) a encore précisé l'action de l'adrénaline. Pour lui, la surrénale est bien un antagoniste du pancréas mais elle ne paraît agir qu'indirectement en provoquant une sécrétion particulière du foie et ce serait cette dernière qui neutraliserait la sécrétion pancréatique.

Il a en effet mis en évidence dans le sang hyperglycémique l'existence d'un principe qu'il rend responsable de l'hyperglycémie dans les conditions les plus diverses et, notamment, après injection d'adrénaline.

Ce principe qu'il appelle « Glicémine » serait un véritable antagoniste de l'insuline et contrebalancerait ses effets dans toute leurs manifestations. Après injection d'adrénaline, ou après d'autres interventions susceptibles de provoquer l'hyperglycémie Lœwi a toujours pu constater l'apparition de glycémie dans la circulation. Pour lui, cette substance, que d'ailleurs jusqu'à présent, il n'a pu isoler d'une façon aussi nette que les auteurs canadiens, ont pu le faire pour l'insuline, serait sécrétée par le foie. Ce dernier ne serait plus non seulement un réservoir de glycogène et un transformateur de ce dernier en glucose mais encore un organe à sécrétion interne qui se place en antagoniste vis-à-vis du pancréas ; et l'adrénaline n'agirait sur l'insuline qu'indirectement par l'intermédiaire de cette substance.

Des recherches ultérieures confirmeront ou infirmeront ces conclusions de Lœwi, nous les avons citées parce qu'elles éclairent d'un jour nouveau cette question très complexe du mécanisme de l'hyperglycémie.

Cependant, si nous admettons qu'à l'augmentation du taux de la glycémie correspond un excès d'adrénaline dans le sang, la question se pose de savoir si cet excès représente un phénomène de réaction de la capsule surrénale qui tend à faire remonter la tension artérielle par une sécrétion exagérée ou bien s'il s'agit d'un phénomène d'origine sympathique.

L'action du sympathique semble incontestable puisque l'excitation du bout périphérique d'un splanchique sectionné provoque une augmentation du sucre sanguin.

— puisque, ainsi que nous l'avons précédemment montré, l'excitation mécanique, sous forme de sympatlectomie provoque des hyperglycémies importantes.

— puisque la simple absorption de Jaborandi, qui est un excitant de ce nerf produit une augmentation de la glycémie même chez un individu normal (voir page 49).

Mais l'action du sympathique ou du parasympathique (puisque Bornstein et Vogel ont démontré qu'il n'y avait pas d'antagonisme net entre les deux systèmes et qu'on pouvait obtenir de l'hyperglycémie par des substances stimulant soit l'un, soit l'autre (coline, acétylcoline, pilocarpine etc...) s'exerce-t-elle directement sur le foie ou se fait-elle sentir par l'intermédiaire de la surrénale ?

Les expériences de Macleod, de Morat et Doyon semblent montrer que cette action du sympathique s'exercerait des deux façons.

Quelle que soit l'hypothèse qui finisse par se vérifier, un point reste bien démontré c'est que le système nerveux joue un rôle important dans l'histoire de l'hyperglycémie post-opératoire.

Enfin Ross et David prétendent que l'hyperglycémie n'est que l'expression de l'altération des hydrates de carbone par diminution de l'hormone pancréatique.

Beresow, Kuchowarenko et Lifschütz ayant observé la quasi identité des symptômes entre le shock par épuisement à la suite d'une grande fatigue et le shock

post-opératoire ont pensé que dans tous les cas il y a une sorte d'avidité cellulaire pour le glucose, avidité due, dans le premier cas, à la diminution brusque du glucose en circulation par appauvrissement de la réserve ; dans le second cas, à l'impossibilité d'utiliser le glucose bien qu'il soit en excès dans le sang par suite de quelque déficience probablement pancréatique.

Cette opinion a été confirmée en s'appuyant sur l'effet bienfaisant du traitement insulinique sur le shock post-opératoire comme l'ont démontré Talhimer, Fischer et Snell, Talhimer pense que l'anesthésie donne lieu à un cercle vicieux de ce genre : dans un premier temps l'hyperglycémie est due à une inhibition de la sécrétion interne du pancréas, puis l'altération du métabolisme des hydrates de carbone produit une acidose qui donne une hyperglycémie pour son compte et prolonge la première. Quelle que soit la valeur de cette théorie, elle a l'avantage d'avoir une application pratique qui consiste en l'introduction d'insuline et non pas de glucose chez les malades atteints d'acidose pré et post-opératoire.

EN CONCLUSION :

L'opération provoquerait une excitation du système sympathique due en partie au traumatisme chirurgical, en partie à l'anesthésie surtout l'orsqu'il s'agit d'une anesthésie générale.

Cette excitation se manifesterait surtout sur la capsule surrénale et provoquerait une hyperadrénalinémie qui neutraliserait soit directement, soit indirectement la sécrétion interne du pancréas.

Le trouble du métabolisme des hydrates de carbone qui en résulte provoquerait une acidose qui retentit à son tour sur la glycémie et nous expliquerait pourquoi cette dernière continue à monter 24 et même 48 heures après l'intervention.

Le shock traumatique provoquerait également une perturbation générale, au moins aussi intense du sympathique et le même mécanisme produirait les mêmes effets, l'influence de l'acidose serait encore renforcée par l'introduction dans la circulation générale de produits de désintégration des tissus provenant du foyer contus.

C'est le dernier mécanisme qu'il convient d'invoquer seul dans le choc vaccinal, l'hyperglycémie serait surtout causée par l'introduction de peptones qui jouent le rôle d'un acide dans le sang, l'hyperglycémie serait beaucoup plus sous la dépendance du métabolisme basal que sous l'influence du sympathique qui semble jouer un rôle prépondérant aussi bien dans le traumatisme chirurgical que dans le shock traumatique.

Cette action prépondérante du métabolisme basal qui varie d'un sujet à l'autre, d'un jour à l'autre, qui est différemment troublé suivant la nature des états pathologiques, expliquerait peut être l'inconstance des résultats obtenus dans notre étude de la glycémie après vaccination.

INTERPRÉTATION DE L'HYPERGLYCÉMIE POST-OPÉRATOIRE.

L'élévation du taux de la glycémie à la suite de l'intervention chirurgicale n'est donc qu'un symptôme qui traduirait : *soit une non-consommation du glucose* — Il se passerait un phénomène analogue à celui que l'on observe dans la diabète pancréatique :

Soit une glycogénolyse intense.

On aurait une hyperglycémie analogue à celle que détermine la piqûre du bulbe par exemple qui provoque une hyperadrénalinémie, cette dernière diminuerait l'action glycogénique du foie qui ne fixe plus le sucre. Au cours de l'intervention l'intoxication bulbaire par l'anesthésie ou le choc nerveux et humoral seraient l'équivalent de la piqûre du système nerveux central.

Il semble malgré tout, que le premier mécanisme soit le plus vraisemblable. Le foie continuerait à élaborer, à peu près normalement, du glucose, mais celui-ci ne serait plus brûlé à cause de l'insuffisance de la sécrétion interne du pancréas. Cette hypothèse paraît confirmée par les expériences faites sur la sécrétion pancréatique et qui montrent que cette dernière agirait sur le ferment glycolitique et sur les tissus consommateurs de glucose,

et bien qu'on ne puisse attribuer cette action à coup sûr à l'insuline, l'emploi de cette dernière, comme nous le verrons plus loin, nous a donné des résultats.

On peut encore se demander si cette hyperglycémie représente une réaction de défense utile à l'organisme, analogue par exemple, à la réaction thermique au cours des maladies infectieuses. Il ne semble pas puisque, lorsqu'elle atteint un certain chiffre, l'organisme tend à éliminer l'excès de sucre par le rein et non seulement en le filtrant d'une façon passive mais encore en augmentant la sécrétion rénale. Ce qui vient encore renforcer l'hypothèse d'une incapacité à consommer les hydrates de carbone par suite de déficience pancréatique.

Cette hyperglycémie est donc dommageable et peut même constituer un danger, soit qu'elle provoque l'acidose ou qu'elle représente une des manifestations de cette dernière.

Nous savons d'autre part que l'organisme entretient son intégrité physiologique en brûlant ses hydrates de carbone et c'est justement au moment où il a le plus besoin d'utiliser rapidement toutes les réserves en sucre qu'il en devient incapable.

Donc : si l'hyperglycémie n'est qu'un symptôme elle n'en traduit pas moins, à la suite de l'intervention, un état de misère, de déficience qui peut devenir rapidement grave et auquel il faut remédier.

LE TRAITEMENT DE L'HYPERGLYCEMIE POST-OPERATOIRE

Puisque l'hyperglycémie post-opératoire est due à une déficience de la sécrétation pancréatique ou tout au moins à une inhibition de cette dernière, nous avons tout naturellement pensé à injecter préalablement à nos malades un extrait pancréatique total auquel, dans la plupart des cas, nous avons adjoint un extrait hépatique total également injectable. Nous avons ainsi traité 15 opérés dont nous avons réuni les observations dans le tableau suivant :

TABLEAU N° 14

Noms	Diagnostic	Glycémie av. inject. de pancréas	Glycémie ap. injection de pancréas et av. interv.	Glycémie ap. interv.	Injection de	Oscillation %
M. B.	Hernie inguinale bilatérale	1.54	1.34	2.03	P	0.31
M. Ch.	Appendicite à froid.	0.85		1.63	F + P	0.92
Mme G.	Hystérectomie subtot.	0.95		1.71	F + P	0.80
M ^{me} Sa.	Hystérectomie subtot.	1.12		1.61	F + P	0.44
M ^{me} Vil.	Hystérectomie subtot.	1.09		1.12	F + P	0.03
M. S.	Hernie inguinale	1.		1.05	F + P	0.05
M ^{me} Tr.	Anexectomie	1.20	1.08	2.07	F + P	0.72
M ^{me} M.	Hystérectomie subtot	1.30		1.54	F + P	0.18
M. Mal.	Appendicite à froid	1.30	1.48	1.81	F + P	0.39
M ^{me} N.	Laparotomie	1.32		2.13	F + P	0.61
M ^{me} Fr.	Laparotomie	2.13		2.03	F + P	Diminué
M ^{me} D.	Hystérectomie subtot.	1.07		2.05	F + P	0.91
M ^{me} A.	Hystérectomie totale	1.07		1.91	P + P	0.08
M ^{me} Co.	Appendicite à froid	1.01		1.20	P	0.19
M ^{me} L.	Gros kyste de l'ovaire	1.		1.41	P	0.41

F + P = Foie plus Pancréas.

Ces malades ont reçu une injection sous cutanée d'extrait hépatique et pancréatique le matin de l'intervention. La première glycémie est faite avant tout traitement, la glycémie post-opératoire immédiatement après le réveil du malade qui suit de peu la fin de l'intervention.

Parmi ces 15 opérés, 1 seul, qui était primitivement très hyperglycémique a diminué (2,13 ‰ avant opération — 2,05 ‰ après) trois autres ont eu une glycémie à peu près invariable, enfin les 11 malades restants ont présenté une augmentation nette de la glycémie.

Les 9 laparotomies qui ont augmenté ont une oscillation moyenne de 0,58 % contre 0,67 % dans les laparotomies non traitées par extrait pancréatique. Par conséquent, la différence est assez minime (0,09 %).

Nous avons choisi un groupe de malades auxquels nous avons injecté l'extrait pancréatique au moment de commencer l'intervention, les résultats ont été ainsi peu encourageants.

Enfin, chez un dernier groupe de quelques opérés, nous avons injecté l'extrait de pancréas, immédiatement après l'intervention, nous avons recherché la glycémie quelques heures après et nous avons trouvé les mêmes résultats que chez les opérés non traités.

Il ne nous restait donc plus qu'à utiliser directement l'insuline et à expliquer pourquoi l'extrait pancréatique total employé qui renferme bien une certaine quantité de cette hormone n'avait aucune action. Mais encore nous fallait-il déterminer la dose optima et par quelle voie l'employer.

Amorosi avait déjà traité 3 cas après avoir injecté seulement 2 unités d'insuline, il n'a pas obtenu de résultats sensiblement différents de ceux des cas non traités.

Le même auteur a ensuite observé 12 malades auxquels il a injecté 5 unités d'insuline, 6 ont présenté une hyperglycémie faible ou très faible, 6 autres une forte hyperglycémie, puis il a étudié ce que devenait la courbe et l'a comparée avec celle de malades non traités.

Chez ces derniers, il y a en général immédiatement après l'opération une augmentation considérable et une descente graduelle dans les déterminations successives qui dure au moins 24 heures (voir fig page 16). avec des valeurs qui sont toujours supérieures à la normale.

Dans l'anesthésie à l'éther avec injection de 5 unités d'insuline, l'hyperglycémie post-opératoire est faible, à la sixième heure le taux en est redescendu à peu près à la normale et s'y maintient ensuite mais toujours un peu supérieure au taux préopératoire.

L'influence modératrice d'une quantité d'insuline relativement faible sur l'altération du métabolisme des hydrates de carbone, produite par l'intervention apparaît encore plus nette si nous calculons avec la formule habituelle (page 19) les aires d'altérations données par les courbes moyennes : alors que l'anesthésie à l'éther donne une aire d'altération de 10 cm^2 , la même anesthésie avec 5 unités d'insuline donne seulement 5 cm^2 .

En un mot, l'altération des hydrates de carbone exprimée par la glycémie est réduite environ de moitié par l'injection de cinq unités d'insuline.

Amorosi a ensuite employé 10, puis 15 unités d'insuline, et il aurait constaté dans la plupart des cas, l'absence à peu près complète d'hyperglycémie postopératoire, et de plus un état glycémique stable de valeur un peu supérieure à la glycémie préopératoire mais restant toujours dans les limites de la normale.

Il a noté d'autre part, dans les suites opératoires des malades traités à l'insuline, une diminution nette de la céphalée, des nausées et des vomissements qui s'observent toujours plus ou moins chez les malades non traités.

Il nous reste encore à connaître quelle est la voie d'introduction la plus favorable de cette insuline. Or E.F. Muller et R.P. Wiener ont comparé, soit chez l'animal, soit chez l'homme normal, l'action de l'insuline selon qu'elle est administrée par voie intracutanée, par voie sous-cutanée, par voie intraveineuse. Ils ont constaté les faits suivants :

Si on injecte à un lapin par voie sous-cutanée 1 unité d'insuline par kilo la glycémie baisse en une heure d'environ 50 %, l'hypoglycémie persiste jusque vers la deuxième heure, puis la courbe remonte rapidement et le taux redevient normal vers la quatrième heure.

Si la même dose est introduite par voie intracutanée, le même effet est obtenu, mais l'hypoglycémie persiste beaucoup plus longtemps, le taux du glucose ne remonte que vers la quatrième heure et n'a pas encore atteint son taux normal vers la 6^{me} heure.

Par voie intraveineuse au contraire, la même dose produit des effets plus atténués encore et plus transitoires.

Les mêmes auteurs ont repris ces expériences chez

l'homme et ont trouvé peu de différence entre les injections sous-cutanées et intradermiques, ces dernières produisant une hypoglycémie un peu plus précoce et un peu plus persistante.

Donc, il est inutile d'employer la voie intradermique qui, par ailleurs, est mal commode. La voie intraveineuse dont l'action apparaît et disparaît rapidement n'est pas non plus à conseiller.

En effet, la stabilisation tardive de la glycémie à la 24^{me} heure après l'intervention est due à deux groupes de facteurs.

— D'un côté, la conséquence immédiate de l'opération (excès de glucose en circulation, acidose);

— D'un autre, de facteurs apparaissant seulement dans un second temps telle la résorption des toxines prenant naissance au niveau des tissus traumatisés par l'acte opératoire; de l'altération hépatique et pancréatique non encore réparée. L'injection intraveineuse d'insuline ne peut donc compenser que la première conséquence de l'intervention.

Il semble en définitive que la voie sous-cutanée soit la voie de choix dans l'administration préventive d'insuline destinée à combattre l'hyperglycémie post-opératoire.

Mais par son action immédiate, la voie intraveineuse peut avoir ses indications dans le traitement curatif et immédiat de cette hyperglycémie.

Nous avons donc injecté à 41 de nos malades 15 unités d'insuline par voie sous-cutanée quelques heures avant l'intervention et nous avons réuni nos résultats dans le tableau suivant :

TABEAU N° 15

Noms	Diagnostic et intervention	Glycémie av. int.	Glycémie ap. int.	Oscillation %	Observations
M.M.	Appendicite à froid	1,71	2,03	0,19	avait eu avant l'interven- tion env. 100 gouttes de pilocarpine.
M ^{me} Har	d°	1,01	1,37	0,36	
M ^{me} Ch.	d°	0,96	0,86	—0,10	a diminué après l'opérat.
M ^{me} Fay	d°	1,07	1,41	0,31	
M ^{me} Cau	d°	1,09	1,18	0	sensiblement constant
M ^{me} St.	d°	1,20	1,71	0,40	
M ^{me} Sal.	d°	1,10	1,41	0,28	
M ^{me} Ker	d°	1,20	1,20	0	est resté constant
M ^{me} Bri	d°	1,61	1,54	—0,07	a diminué
M ^e Metz	d°	1,20	1,48	0,23	
M ^{lle} S.	d°	0,86	1,35	0,59	
M ^{me} Le.	d°	1,71	2,14	0,25	
M. Tou	d°	0,98	1,90	0,32	
M. R9	d°	0,84	1,48	0,38	
M. Robi	Appendicite	0,75	1,12	0,49	anesthésie locale
M ^{me} Her	Appendicite à froid	1,28	1,68	0,32	
M ^{me} Moy	Hysterectomie subtotale	1,35	2,36	0,74	
M ^{me} Zin	Laparatomie	1,02	1,30	0,30	
M ^{me} Ste	Laparatomie	1,	1,30	0,30	
M ^{me} Rab	d°	1,30	2,03	0,56	a été très shockée
M ^{me} Che	Laparatomie hysterectomie	1,25	2,08	0,66	
M ^{me} Gau	Laparatomie pour salpingite	1,01	1,15	0,14	a eu un Mickulicz
M ^{me} Lep	Laparatomie	1,20	1,58	0,32	
M ^{me} Fr.	Laparatomie explorat.	1,	1,70	0,70	
M ^{me} Par	Laparatomie	0,99	1,54	0,55	
M ^{lle} E.	Hernie inguinale plus appendi- cite.	0,76	1,48	0,95	agée 8 ans 1/2 avait seule- ment eu 10 unités d'insul.
Mau					a diminué
M ^{me} Fra	Hernie inguinale	1,61	0,77	—0,84	
M. Bar	Hernie inguinale bilatérale	1,02	1,01	0	
M. Fleur	d°	0,94	1,19	0,26	
M. Al.	Sympatectomie péri-axillaire	1,09	1,20	0,10	
M. Cai	Sympatectomie	1,28	1,81	0,41	
M. Alex.	Gastro-entero (ulcus pyl.)	1,35	2,36	0,75	
M. Chau	Gastro entero (ulcus)	1,54	1,81	0,18	
M ^{me} Ch.	Ablation du sein plus curage aisselle	0,86	1,58	0,84	
M ^{me} Che	Néo du sein plus curage aisselle	1,15	2,45	1,13	le shock a été cliniquement marqué
M. N	Cystostomie	1,45	2,03	0,40	
M. N	Prostatectomie	1,18	1,41	0,19	
M. Le F	Ablation de prothèse	1,01	1,18	0,17	
M. Br	Dilatation anale	1,05	1,63	0,55	
M. He	Osteosynthèse	0,80	2,15	1,70	
M ^{me} Re	Colpoperinéorraphie ant. et post.	1,	1,70	0,70	

L'étude de ce tableau nous montre qu'en général, l'injection de 15 unités d'insuline, sans empêcher complètement l'hyperglycémie post-opératoire, la diminue dans une notable proportion.

C'est ainsi que parmi 16 appendicites à froid ainsi traitées la glycémie de 4 a diminué ou est restée stationnaire, la moyenne d'oscillation des 12 autres cas a été seulement de 0,35 % contre 0,53 % chez les malades non traités : soit une diminution moyenne d'environ 20 % (voir tableau n° 3 page 23).

Les 9 laparotomies ont présenté une oscillation moyenne de 0,47 % contre 0,67 % chez les malades identiques n'ayant pas reçu d'insuline, soit une amélioration de 0,32 % (voir tableau n° 5 page 28).

Les deux sympatectomies ont encore plus réagi à l'insuline puisque l'oscillation moyenne a été de 0,25 % contre 0,80 % dans les sympatectomies non préparées (Voir tableau n° 12 page 52).

Nous pouvons donc conclure que l'injection préventive d'insuline a, dans la plupart des cas, une action heureuse sur l'ascension post-opératoire de la glycémie. Le chiffre de 15 unités par voie sous-cutanée est en général suffisant.

Nous avons d'autre part, remarqué que l'action de l'insuline se faisait beaucoup moins sentir chez les enfants de 5 à 10 ans que chez les adultes, mais nous n'avons pas un nombre suffisant de cas pour conclure.

Encouragés par ces résultats, nous n'avons pas hésité à injecter de l'insuline à titre curatif chez nos malades très shockés le soir ou le lendemain de l'intervention,

nous avons toujours obtenu un résultat appréciable, parfois inespéré comme le montrent les observations suivantes :

Observation n° 1.

Mme Mil. est hospitalisée à la Salle Charité pour y subir une opération césarienne.

C'est une primipare à bassin rétréci, dont l'état général est excellent mais qui a perdu les eaux lors de son entrée — ni sucre, ni albumine, ni acétone dans les urines avant l'intervention.

La malade est opérée, le 7 novembre 1931. La glycémie préopératoire a été oubliée, mais une prise de sang faite 24 heures après l'intervention donne 1,58 ‰ qui n'est pas un chiffre exagéré.

Par ailleurs, notre opérée semble aller bien, lorsque brusquement le 9 novembre, elle donne des signes de défaillance — apparition de vomissements, hoquet, météorisme abdominal, diarrhée, le pouls monte à 130.

500 cc., de sérum physiologique ainsi que 10 cc, de sérum hypertonique à 20 % n'ont aucune action.

Nous faisons alors une injection sous cutanée de 15 unités d'insuline qui semble amener une sédation de ces symptômes alarmants. Le 10 novembre, nous pratiquons une nouvelle injection d'insuline et une prise de sang nous montre que la glycémie est encore à 1,86 ‰. Il est certain que si nous avions pratiqué une analyse au moment du shock, nous aurions trouvé un chiffre encore beaucoup plus élevé. Le 11, 15 unités d'insuline — de

même que le 12 novembre — Le 13, nous pratiquons un dosage de la glycémie qui nous donne 0,97 ‰.

Par conséquent, dans cette observation, la malade a pour ainsi dire fait un déséquilibre du métabolisme des hydrates de carbone à retardement puisque trois jours après l'intervention, le chiffre de glycémie était encore monté. Ce chiffre ne représente pas le maximum qui a probablement correspondu aux signes cliniques. Enfin 60 unités d'insuline ont ramené la glycémie à un taux normal et la première injection de 15 unités a été suivie immédiatement d'une sédation des symptômes.

Observation n° 2.

Il s'agit d'une malade opérée le 25 novembre 1931 d'un ulcus pylorique pour lequel on pratique simplement une gastro-enterostomie car l'état général de la malade, assez deshydratée, est précaire.

La glycémie recherchée avant l'intervention est de 1,01 ‰.

La glycémie le lendemain matin de l'opération est de 1,49 ‰.

Dans l'après-midi la malade se déclare fatiguée, est prise de frissons, de tremblements, en même temps apparaît une forte hématemèse, les extrémités sont froides, le pouls est à 160 presque incomptable, la température à 38° 4.

On procède rapidement à une transfusion de 60 cc. On fait une piqûre d'huile camphrée, mais surtout on injecte sous la peau 15 unités d'insuline en même temps

que 55 cc., de sérum glucosé, en partie pour remonter la malade, en partie pour éviter les accidents possibles d'hypoglycémie. Les phénomènes alarmants disparaissent assez rapidement.

Le lendemain 27 novembre, c'est-à-dire le surlendemain de l'opération, on dose la glycémie qui a descendu de 0,64 ‰. Les suites opératoires ont été bonnes.

Donc, dans ce cas particulier, 15 unités d'insuline ont suffi, non seulement à amener la sédation des symptômes alarmants, mais à ramener en 24 heures la glycémie de 1,49 à 0,64 ‰.

Observation n° 3

Mme Dev..., âgée de 23 ans est opérée, sous anesthésie au mélange de Schleich, d'une néphrectomie droite pour hydronéphrose le 30 octobre 1931.

La veille de l'intervention, notre malade reçoit 500 cc. de sérum *glucosé* sous cutanée.

La matin de l'intervention, également 500 cc., de sérum glucosé ainsi qu'un centigramme de morphine et 10 cc., d'huile camphrée.

La glycémie faite avant tout traitement est de 1,07 ‰.

Après l'intervention la malade est assez shockée, le pouls monte le soir à 120, la température est de 37°9.

Le lendemain matin, la température est de 39° 5 et le pouls atteint 152, urines peu abondantes, environ 250 cc. La malade reçoit encore 50 cc., de sérum glucosé.

Dans l'après-midi, elle est prise soudain d'un malaise, avec respiration courte et superficielle, de sueurs, de fris-

sons répétés, le pouls est toujours à 150, la malade est agitée.

On pratique à ce moment une prise de sang pour glycémie qui nous donnera ultérieurement 2,34 ‰. On fait une injection sous-cutanée de 15 unités d'insuline.

Au bout de trois quarts d'heure environ, le pouls est moins rapide : 140, l'agitation moins marquée, la respiration plus calme. L'amélioration est nette.

Le 1^{er} novembre, notre opérée reçoit 10 cc., de sérum salé à 10 % puis 15 unités d'insuline en injection sous-cutanée. Le pouls est encore à 140 mais la température est à 38° 9 le matin, 38° 4 le soir. Le lendemain matin le pouls tombe à 110, la température à 37° 9. Le soir, température à 38° 2, pouls à 100.

Une prise de sang faite après injection de 30 unités d'insuline montre la glycémie, à 1,02 ‰ le 3 novembre. Les suites opératoires furent normales.

Cette observation est particulièrement intéressante en ce sens qu'elle nous montre d'une façon nette l'inutilité complète du sérum glucosé pour combattre le shock, on peut se demander si au contraire il n'a contribué à en précipiter les manifestations cliniques. Enfin l'action immédiate de l'insuline est confirmée une fois de plus. Peut-être dans ces cas y aurait-il même intérêt à employer la voie *intraveineuse*.

Une particularité qui apparaît de nos expériences est la quantité relativement grande d'insuline qu'il faut employer pour faire diminuer l'hyperglycémie en comparaison de ce qui se passe chez un diabétique par exemple. Dans l'hyperglycémie produite par injection continue de

glucose, Boukaert, et Stricker ont déterminé, chez les animaux d'expériences que chaque unité d'insuline peut utiliser 1 gr, 35 de glucose. Au cours d'autres expériences les mêmes auteurs ont réussi à faire disparaître de la circulation 4 gr., de glucose par kilo et par heure avec une unité d'insuline. D'autre part, la pratique de la cure insulinique montre, avec de légères oscillations individuelles, que chaque unité d'insuline, introduite dans l'organisme d'un diabétique peut utiliser pour le moins 2 gr., de glucose ingéré.

Or, en prenant comme masse moyenne du sang circulant le chiffre de cinq litres et en multipliant par l'excès moyen de glucose dans chaque litre, nous obtenons un excès total d'environ 4 gr., et il faut 15 unités d'insuline, parfois beaucoup plus, pour neutraliser (et encore) cet excès de glucose ; c'est-à-dire qu'il faut près de 4 unités d'insuline par gramme de glucose. Et ceci nous explique peut être que l'extrait pancréatique total nous ait donné des résultats médiocres, car une ampoule de deux centimètres cubes contient très peu d'insuline.

*
* *

De tout ce qui précède, nous pouvons déduire que le traitement du shock post-opératoire doit être échafaudé sur de nouvelles bases. Il ne semble pas y avoir d'inconvénient à continuer la médication cardiotonique habituelle mais il faut proscrire absolument l'usage de *l'adrénaline* et de *l'hypophyse* qui sont de véritables antagonistes de l'hormone pancréatique.

Il faut absolument proscrire l'administration de tisa-

nes sucrées, de sirops, de champagne, et surtout de sérum glucosé puisqu'il y a déjà dans l'organisme du sucre en excès qu'il ne peut utiliser. On aura recours, à moins de contre indication rénale formelle au sérum salé hypertonique conseillé par le professeur Gosset et ses élèves.

Nous condamnerons une fois de plus la diète préopératoire car nous avons vu qu'elle favorise l'hyperglycémie. Enfin on aura recours à l'anesthésie locale ou spinale, chaque fois qu'il n'y aura pas contre-indication.

CONCLUSIONS

Parmi les facteurs ayant une influence sur la glycémie post-opératoire, il faut considérer :

1° Des facteurs physiologiques individuels ;

2° Le genre d'affection chirurgicale, qui peut, dans une certaine mesure, influencer l'hyperglycémie post-opératoire et en fait chez les malades des voies biliaires et du rein l'hyperglycémie est majeure ;

3° D'après la littérature, il y aurait une influence évidente de l'émotion, dans nos observations cette hyperglycémie émotionnelle apparaît comme inconstante et légère, nous croyons qu'il vaut mieux classer les malades en vagotoniques et sympathicotoniques ;

4° L'hyperglycémie post-opératoire a été dans nos observations plus ou moins intense, avec Maximum immédiatement après l'anesthésie et diminution progressive dans les 24 heures en général ;

5° L'anesthésie générale à elle seule provoque de l'hyperglycémie mais il ne semble pas exister de rapport entre : la durée de l'anesthésie, l'altération maxima de la glycémie et l'ampleur de son aire ;

6° Le rapport entre l'acétonurie et l'hyperglycémie post-opératoire est extrêmement vague. Le rapport entre

cette dernière et l'acidose est plus étroit quoiqu'encore mal déterminé ;

7° L'injection préventive d'insuline le matin de l'intervention diminue dans une large mesure, ou même neutralise complètement l'hyperglycémie post-opératoire, des injections même massives d'insuline constituent un excellent traitement curatif lorsque les manifestations cliniques du shock se sont manifestées.

Vu le Président de la Thèse,
Léon BINET

Vu : le Doyen de la Faculté,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris.
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDRIEJWA, THAL, PROTOWAROWA. — *Arch. für Klin. chir.* 1928, vol. 149, p. 649.
- AGGAZOTTI. — « Hyperglycemia after venesection », *Arch. di sc. Biol.* juin 1930, p. 511.
- « Hyperglycemia after venesection », *Bul. d. soc. Ital. di Biol. sper.* juillet 1927, p. 863.
- « Hyperglycemia after venesection », *Bul. d. soc. Ital. di Biol.* juillet 1927, p. 881.
- AMOROSI. — « La glicemia nello shock traumatico e anafilattico », *Arch. Ital. di Chirurg.* 1931, Vol. XXIX fasc. V.
- ATKINSON ET ETS. — *Journ. Biol. Chem.* 1922, n° 52.
- BANG I. — *Der Blutzucker* 1912, p. 110.
- BANG ET STENSTROM. — « Asphyxie und Blutzucker », *Biochem. Zeitschr.* vol. 50 p. 437.
- BARD. — « De la physiologie pathologique générale des phénomènes de shock et du mécanisme de leurs effets curateurs », *Presse médicale* n° 27, 1926.
- BERESON ET KUCHOWARENKO ET LIFSCHUTZ. — « Die postoperative acidose und ihre Behandlung », *Archiv. für Klin. chir.* vol. 144, p. 222.
- BERESOW — « *Archiv. für Klin. chir.* 1928, vol 149, H. 3.
- BERTRAM F. — « Inhalationsnarkose und Blutzucker », *Zeitscher f. d. ges. exp. Méd.* 1923, vol, 37 p. 99.
- BIANCALANA. — « Modificazioni biochemiche nello shock traumatico » *Archiv. Ital. di chir.* vol. XXIV fasc. 2.
- BINET LÉON. — « Les modifications du sang dans l'anesthésie générale P. M. n° 50, 1928, p. 463.
- BONOMINI. — « Ricerche sulla iperglicemia postoperatoria », *La Clin. chirurg.* octobre 1930, p. 1119.
- « Azione dell' insulina sull' iperglicemia operatoria », *La Riforma medica.* n° 9, 2 mars 1929.

- BONORMIS. — « Action de l'insuline sur l'hyperglycémie post-opératoire », *La riforma medica* t. XLV, n° 9, 2 mars 1929.
- BOUCKAERT ET STICKER. — « Étude sur l'équivalent glucose insuline », *C. R. Soc. Biol.* 1924, vol. 91, p. 100.
- BORSTEIN ET GRIESBACH. — « Ueber Zuckerverbrennung in der Kunstlich verbluteten Leber », *Zeit. f. d. ges. exp. Med.* 1923, vol. 37 p. 33.
- BRU. — « Action de l'insuline sur le métabolisme basal », *P. M.* du 7 IV 1928.
- CANNON. — « Shock traumatique », *Cpt. Rend. V. Conf. chirurgie intégrée*, 1918.
- « L'État de Shock » *Prog. Méd.* 1918, n° 34.
- « Traum. Shock » *Appleton e.c.* 1923.
- CERF ET PAULY. — « L'hyperglycémie réaction constante consécutive aux interventions du tube digestif », *P. M.* n° 78, 30 septembre 1931.
- CESARIS DEMEL. — « Glycosuria and hyperglycemia resulting from excision of carotid gland », *Valsalva* décembre 1928, p. 585.
- CHABANIER ET LOBO-ONELL. — « L'acidose post-opératoire », *Congrès Français d'urologie*, 6-10 octobre 1931.
- CHABANIER C. LOBO-ONELL ET E. LELU. — « Jeune et hyperglycémie provoquée », *P. M.* n° 60, 29 juillet 1931.
- CHANTRAINE. — *Zeutral bl. f. im. Méd.* 1926, vol. 25 p. 256.
- CIOCCA E. — « Sul trattamento insulino glucosio nell' acidosi non diabetica preoperativa », *Clinica chirurgica II*, 1927, p. 235.
- CONTI. — *Minerva medica*, 1927.
- DE FERMO (G.). — « Studi sperimentali sulle anesthesie (sul meccanismo patogenetico della iperglycemia post-anestetica », *Arch. Ital. ai Chir.*, 1930, p. 257).
- DE FERMO. — « Sul meccanismo pathogenetico della iperglicemia post anesthesie », *Arch. ed. att. d. soc. ital. di chir.*, 1931, p. 648.
- DEWES. — « Ueber Blutzuckeruntersuchungen bei operationen in lokalanesthesie und Aethernarkose », *Arch. f. klin. chir.* 1922, vol. 122, p. 173.
- DOGLIOTTI. — « Contributo alla patogenesi dello shock traumatico », *Annali Italiani di chirurgia*, 1923.
- DOZLIOTTI. — « Adrenalina e shock traumatico », *An. Ital. di chirur.*, vol. XIII, fasc. 4.
- FISHER ET MENSING. — « Insulin glucose treatment of surgical shock and non diabetic acidosis », *Surg. gynecol. a obst.* vol. 40, n° 4, p. 518.
- FOA. — « Sul meccanismo di azione del peptone », *Arch. Ital. di chir.*, vol. XII, fasc. 1^{er}.
- FONTAINES ET F. C. HERMANN. — « Sur le mécanisme de l'hyperglycémie après sympatetectomie lombaire chez le chien », *C. rend. soc. de biol.*, 15 avril 1931, p. 1061.

- GALOP. — « Considérations sur le traitement préventif des incidents et accidents postopératoires », *La Vie médicale*, 10 août 1929.
- HAWK (P.-B.). — « Postanesthetic glycosuria », *Arch. int. med.*, 1911, vol 8, p. 39.
- HEINBECKER. — « Studies on the metabolism of eskimos », *Journal of chemis*, t. LXXX, déc. 1928.
- KATZ et LICHTENSTERN. — « Ueber eine Störung der Kohlenhydrat Stoff-Wechsel nach Laparotomie », *Biochemische Zeitsch*, vol. 60, p. 313.
- KINGREEN. — « Die postoperativ hyperglycémie », *Arch. für Klin. chir.*, 1931, p. 648.
- KURT ZIEGLER et M. DORLE. — « La courbe du sucre du sang après narcose par l'éther et ses modifications par des méthodes tonifiantes », *Klin. Wochenschrift*, t. IX, n° 41, 10 octobre 1931.
- LA BARRE (J.), et F. HARTOG. — « Sur l'origine hépatique de l'hyperglycémie observée au cours du shock anaphylactique chez le chien », *C.R. Soc. de Biol.*, 16 octobre 1930, p. 37.
- JEAN DE LA BARRE ET M^{lle} FRANCINE HARTOG. — « Sur les causes de l'hyperglycémie observée au cours du shock anaphylactique chez le chien », *C.R. Soc. Belge de Biol.*, séance du 28 octobre 1930.
- JEAN DE LA BARRE ET M^{lle} FRANCINE HARTOG. — « Même titre, *C.R. Soc. de Biol.*, 21 novembre 1930, p. 470.
- LA BARRE ET HARTOG. — *Arch. Intern. de méd. exper.*, 1927, t. III, p. 41, n° 3.
- LEAKE. — « Anesthesia and Blood reaction », *The brit. Journ. Of Anesh.*, vol. II, n° 2, 1924.
- MACKAY (R.-L.). — « Atypical case of hyperglycaemia in general anesthesia », *Brit. med. Journal*, 26 mai 1928, p. 892.
- MUGGIA. — « I Fattori neurochimici ghiandolari del meccanismo regolatore della glicosuria et della glicemia », *Minerva Medica*, 1926, n° 36, p. 1149.
- E. F. MULLER (H.-J.) et R.P. WIENER. — « Le mécanisme de l'action, de l'insuline », *Münchener medizinische Wochenschrift*, t. LXXII, n° 26 27, 26 juin et 3 juillet 1925).
- OPPERMANN. — « Experimentelle Studie über den Kohlenhydrats-toffwechsel in der Narkose », *Deut. Zeitschr. P. Nervenheilk*, 1913, vol. 47, 48, p. 590.
- PAWEL. — « Ein Beitrag zur Kenntnis der Stoffwechsel Während der narkose », *Biochem. Zeitschr.* vol. 60, p. 352.
- PECCO (R.). — « Tiroide e glicemia, Ricerche in rapporto ad interventi chirurgici sulla tiroide », *Giorn. med. dell Alto Adige*, 2.652-663 sept.
- ROGER. — *Traité de Physiologie*, t. II, physiologie du foie.
- ROSS. — « Effect of Atropine on hyperglycemia », *The Journ. of Pharm. a exp. med.* vol. 15, p. 147.

- ROSS ET HAWK. — « Postanesthetic glycosuria as influenced by diet, body temperature and purity of ether », *Arch. intern. de med.*, 1914, vol. 14, p. 779.
- ROSS E DAWIS. — « Difference between the mechanism of hyperglycémie by ether and by chloroform », *Am. Jour. Phys.*, 1921, vol. 54, p. 474.
- *Am. jour. Phys.*, 1920, vol. 53, p. 391.
- ROUZAUD. — « Variations des taux de l'urée et du sucre du sang sous l'influence de l'anesthésie générale ». *C.R. Soc. Biol.*, 1919, vol. 82^e n° 19, p. 727
- SEIDL. — *Münch. med. Wochenschr.*, 1926, vol. 73, n° 36.
- SELIG. — *Arch. f. exp. pat. u. Pharm.*, vol. 52, p. 481.
- SCHIEER, WIESEL et SCHMORL. — *Arch. fur. Klin. chir.*, 1921, p. 615.
- STAUB (Th.). — « Untersuchungen ueber den Zucker stoffwechsel des Menschen », *Zeitsch. fur Klin.*, 1922, t. xciii.
- TATUM (A.-L.). — « La capacita di riserva alcali del sangue in toto e la mobilizzazione degli idrati di carbonio sono influenzati dall' emorragia », *Journ. Biol. chem.* 1920, vol. 41, p. 59.
- THALHIMER. — « Insulin treatment of postoperative, non diabetic acidosis » *Journ. Am. med. assoc.*, 1923, vol. 81.
- VELO ET BONOMINI. — « Ricerche della glicemia postoperatoria et postanestetica », *Arch. di soc. Ital. di chir.*, 1927-1928, p. 432.
- WIMER (I.). — « Eine Experimentalle studie uber narkose, etc. », *Deut. Zeitsch. fur Chirur.*, vol. 195, n° 6.
- ZECKWER (I.-T.) et J.-E. MADIÉ. — « Nature of hyperglycemia associated with anaphylactic shock in dog », *J. exper. med.*, mars, 1929, p. 481.

